

# CLINICAL OSTEOLOGY

# 3

ČÍSLO / NUMBER

## Z OBSAHU:

ROČNÍK / VOLUME **30** ROK / YEAR **2025**

### Hlavní téma

Doporučený formát popisu vyšetření denzity kostního minerálu (BMD) metodou dvouenergií rtg absorpciometrie (DXA). Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČLS JEP)

Mezioborové stanovisko k bezpečnosti a efektivitě kombinované hormonální antikoncepce s denní dávkou ethinylestradiolu 20 a 30 µg

### Původní práce

Prevalencia osteoartrózy ruky u pacientov NÚRCH

### Přehledové články

Chronický zánět mírného stupně a primární osteoporóza

Metastatické verzus osteoporotické vertebrálne zlomeniny

Diferenciální diagnostika bolestí páteře

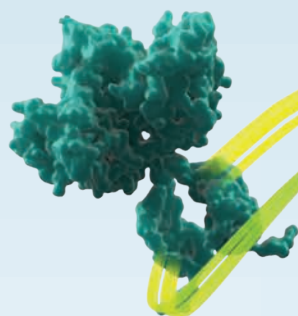
### Kazuistiky

Případová studie: Diagnostická souvislost Pagetovy choroby a transthyretinové amyloidózy srdce

### Ze zahraniční literatury

Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii

**Strensiq®**  
(asfotatum alfa) | 40  
injekční roztok (injekce) | mg/ml



Pro pacienty s hypofosfatázií.  
Jeden enzym,  
svět plný potenciálu.

#### ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU STRENSIQ®

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním přípravku se seznámte s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

**Strensiq (asfotatum alfa) 40 mg/ml, 100 mg/ml injekční roztok. Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje 0,3 ml roztoku a asfotatum alfa 12 mg (40 mg/ml). Jedna injekční lahvička obsahuje 0,7 ml roztoku a asfotatum alfa 28 mg (40 mg/ml). Jedna injekční lahvička obsahuje 1,0 ml roztoku a asfotatum alfa 40 mg (40 mg/ml). **Terapeutické indikace:** Přípravek Strensiq je indikován k dlouhodobé enzymové substituční léčbě u pacientů s hypofosfatázií, u nichž se první příznaky onemocnění objevily do 18 let věku, za účelem léčby kostních projevů tohoto onemocnění. **Dávkování a způsob podávání:** Doporučený dávkovací režim asfotázy alfa je 2 mg/kg tělesné hmotnosti podávané subkutánně třikrát za týden nebo dávkovací režim 1 mg/kg tělesné hmotnosti podávané subkutánně šestkrát za týden. Maximální doporučená dávka asfotázy alfa je 6 mg/kg/týden. **Zvláštní populace:** Starší pacienti: Bezpečnost a účinnost asfotázy alfa u starších pacientů nebyly stanoveny a pro tyto pacienty nelze doporučit žádný specifický dávkovací režim. Porucha funkce jater a ledvin: Bezpečnost a účinnost asfotázy alfa u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin nebyly hodnoceny a pro tyto pacienty nelze doporučit žádný specifický dávkovací režim. **Kontraindikace:** Těžká nebo život ohrožující hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nelze-li hypersenzitivitu kontrolovat. **Zvláštní upozornění a opatření:** K zlepšení sledovatelnosti se má zaznamenat název a číslo šarže přípravku Strensiq. Hypersenzitivita: U pacientů léčených asfotázou alfa byly hlášeny hypersenzitivní reakce, zahrnující známky a příznaky odpovídající anafylaxii. Mezi tyto příznaky patřily obtížné dýchání, pocit dušení, periorbitální edém a závrať. Další hypersenzitivní reakce zahrnovaly zvracení, nauzeu, bolest hlavy, návaly, podrážděnost, zimnici, kožní erytém, vyrážku, svědění a orální hypestezi. V případě výskytu těchto reakcí se doporučuje okamžitě přerušit léčbu a zahájit odpovídající lékařskou péči. Reakce na injekci: Podání asfotázy alfa může mít za následek lokální reakce v místě injekce (mimo jiné včetně erytému, vyrážky, diskolorace, pruritu, bolesti, papuly, uzlin, atrofie) definované jako jakákoli související nežádoucí reakce objevující se během injekce nebo do konce dne, v němž byla injekce podána. Lipodystrofie: V klinických hodnoceních byla u pacientů léčených asfotázou alfa po několika měsících hlášena lokalizovaná lipodystrofie v místě injekce, zahrnující lipoatrofii a lipohypertrofii. Kraniosynostóza: V klinických studiích asfotázy alfa byly nežádoucí příhody kraniosynostózy (spojené se zvýšeným intrakraniálním tlakem), včetně zhoršení dříve existující kraniosynostózy a výskytu Arnoldových-Chiariho malformací, hlášeny u pacientů s hypofosfatázií ve věku < 5 let. Kraniosynostóza může vést ke zvýšení intrakraniálního tlaku. U pacientů s hypofosfatázií ve věku do 5 let se doporučuje pravidelné sledování (včetně fundoskopie ke zjištění známek edému papily). Ektopická kalcifikace: V klinických studiích asfotázy alfa byla u pacientů s hypofosfatázií hlášena oční kalcifikace (spojivky a rohovky) a nefrokalcinóza. U pacientů s hypofosfatázií se doporučují oftalmologické kontroly a ultrazvuková vyšetření ledvin na začátku léčby a dále v pravidelných intervalech. Parathormon a kalcium v séru: Koncentrace parathormonu v séru u pacientů s hypofosfatázií se může po podání asfotázy alfa zvýšit, nejvýrazněji během prvních 12 týdnů léčby. U pacientů léčených asfotázou alfa se doporučuje 6 monitorovat sérové hladiny parathormonu a kalcia. Může být nutná suplementace kalcia a perorální suplementace vitamínu D. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Vzhledem ke struktuře a farmakokinetice asfotázy alfa je nepravděpodobné, že by ovlivňovala metabolismus související s cytochromem P-450. Další informace viz SmPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání asfotázy alfa těhotným ženám nejsou dostatečné. Informace o vylučování asfotázy alfa do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání asfotázy alfa. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté nežádoucí účinky (≥ 1/10): bolest hlavy, kožní erytém, bolest v končetině, kontuze, reakce v místě injekce, pyrexie, podrážděnost; časté Velmi časté nežádoucí účinky (≥ 1/10): bolest hlavy, kožní erytém, bolest v končetině, kontuze, reakce v místě injekce, pyrexie, podrážděnost; časté nežádoucí účinky (≥ 1/100 až < 1/10): celulitida (flegmóna) v místě vpichu, zvýšená náchylnost k tvorbě modřin, anafylaktoidní reakce, hypokalcémie, nával horka, orální hypestezie, kožní dislokace, myalgie, nefrolitiáza, zimnice, jizva. **Zvláštní požadavky na podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Alexion Europe SAS, 103-105 rue Anatole France, 92300 Levallois-Perret, Francie. **Registrační čísla:** EU/1/15/1015/001-10. **Datum první registrace:** 28. srpna 2015. **Datum poslední revize textu:** 31. ledna 2023.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. Hlášení nežádoucích účinků: Státní ústavu pro kontrolu léčiv: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo AstraZeneca prostřednictvím portálu: <https://contactazmedical.astrazeneca.com>

**AstraZeneca Czech Republic s.r.o.,**  
U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice | telefon: +420 222 807 111 | [www.astrazeneca.cz](http://www.astrazeneca.cz)  
CZ-7865 | Datum přípravy: 10/2025

**AstraZeneca** 

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

## Několik slov úvodem

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

před několika týdny skončil XXVIII. Kongres českých a slovenských osteologů. Byl to kongres velmi úspěšný a ti z vás, kteří se ho zúčastnili, mi to jistě potvrdí. Několik poznámek z toho, co na něm zaznělo, najdete i v tomto čísle časopisu. Poprvé v historii našich kongresů počet účastníků přesáhl hodnotu 500 (a další byli zástupci firem), nebývale vysokou účast měl celodenní „sesterský blok“ se 165 účastníky – velmi nás to mrzelo, ale z kapacitních důvodů sálů jsme dokonce museli další účastníky odmítnout. Nejde jen o počty účastníků, ale velmi kvalitní byla i odborná úroveň, přednášky byly zajímavé a inspirující – stále plný sál je toho nejlepším důkazem. Příště si naplánujeme větší časový prostor pro diskuzi, která je nejlepším okořeněním kongresu. Tak ať nám zájem o obor stále stoupá.

Stoupá i zájem o časopis *Clinical Osteology* a zájem publikovat v něm. I toto číslo je toho důkazem. Značná část našeho oboru je interdisciplinární. Samozřejmě se prolínáme s revmatologií a čím dále, tím častěji, máme společné pacienty i s onkologií. Přibývá pochopitelně i diferenciálně diagnostických problémů a rozlišení kompresivních zlomenin obratlových těl vyvolaných osteoporózou od metastatického poškození obratlů k nim nepochybně patří. Že je chronický zánět jedním z vyvolávajících faktorů osteoporózy víme, ale článek profesora Štěpána k tomu přináší další nové informace a fakta. K mikrobiomu (mikrobiotě) střev se asi budeme vracet častěji.

Původně jsme do tohoto čísla chtěli zařadit rozsáhlý materiál „Doporučených postupů“. Je ale opravdu hodně rozsáhlý a po přednesení jeho podstatných částí na kongresu jsme si uvědomili, že ho bude potřeba ještě doplnit a v některých částech korigovat. Vydáme ho tedy jako samostatné suplementum našeho časopisu (všichni ho obdržíte!), což je i z mnoha dalších hledisek a publikačních pravidel správnější. I tak ale již v tomto čísle najdete společné odborné stanovisko několika českých i slovenských odborných společností k nízkodávkové hormonální antikoncepci a jejímu vlivu na kostní metabolismus, především v mládí a dospívání. A nemohu nezmínit velmi potřebný materiál, kterým je Doporučený postup Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP k popisu a hodnocení výsledku měření kostní minerální hustoty metodou DXA. S přibývajícím počtem pracovišť a výrazně narůstajícím počtem provedených vyšetření považujeme standardizaci popisu výsledku za velmi důležitou a potřebnou.

Dovolte mi, abych v závěru tohoto úvodníku pogrataloval zástupci vedoucího redaktora časopisu *Clinical Osteology*, panu profesoru Payerovi, který byl před několika dny zvolen předsedou Slovenské lékařské společnosti a popřál mu, aby se mu v této funkci dařilo stejně skvěle, jako se mu to daří v čele Společnosti pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí a dalších funkcích a pozicích, které zastává.

*prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.*  
vedoucí redaktor

# Obsah

## SLOVO ÚVODEM / SLOVO ÚVODOM / OPENING WORDS

### Několik slov úvodem

Vladimír Palička - - - - - 127

## HLAVNÍ TÉMA / HLAVNÁ TÉMA / MAIN TOPIC

### Doporučený formát popisu vyšetření denzity kostního minerálu (BMD) metodou dvouenergií rtg absorpciometrie (DXA). Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČLS JEP)

Recommended dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) bone densitometry report format  
Jan Rosa - - - - - 130

### Mezioborové stanovisko k bezpečnosti a efektivitě kombinované hormonální antikoncepce s denní dávkou ethinylestradiolu 20 a 30 µg

Vladimír Palička - - - - - 134

## PŮVODNÍ PRÁCE / PŮVODNÁ PRÁCA / ORIGINAL ARTICLES

### Prevalencia osteoartrózy ruky u pacientov NÚRCH

Prevalence of hand osteoarthritis in NÚRCH patients  
Veronika Farská, Soňa Wimmerová, Ivan Rybár - - - - - 136

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / PREHLADOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

### Chronický zánět mírného stupně a primární osteoporóza

Chronic low-grade inflammation and primary osteoporosis  
Jan Štěpán - - - - - 145

### Metastatické verus osteoporotické vertebrální zlomeniny

Metastatic versus osteoporotic vertebral fractures  
Martin Bibza, Peter Tisovský, Boris Šteňo - - - - - 153

### Diferenciální diagnostika bolestí páteře

Differential diagnostics of back pain  
Richard Chaloupka, Luděk Ryba - - - - - 161

## KAZUISTIKY / KAZUISTIKY / CASE REPORTS

### Případová studie: Diagnostická souvislost Pagetovy choroby a transthyretinové amyloidózy srdce

A case study: Diagnostic Relation of Paget's Disease and Cardiac Transthyretin Amyloidosis  
Filip Lukačik, Vladimíra Baarová, Klára Mátllová, Richard Pikner - - - - - 167

## FIREMNÍ SDĚLENÍ / FIREMNÉ OZNÁMENIE / COMMERCIAL MESSAGE

### Nová éra v léčbě osteoporózy: Terrosa v předplněném peru dostupná i mimo specializovaná osteologická centra

Hana Strnadová - - - - - 172

## ZAZNĚLO NA KONGRESE / ZAZNELO NA KONGRESE / HEARD AT THE CONGRESS

### Denosumab v léčbě osteoporózy – vysadit či pokračovat

Zuzana Zafarová - - - - - 174

### Kam směřuje léčivý přípravek Prolia po 15 letech na českém trhu?

Igor Romanko - - - - - 177

## ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY / ZO ZAHRANIČNEJ LITERATÚRY / FROM INTERNATIONAL LITERATURE

### Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii

Latest research and news in osteology  
Emőke Šteňová - - - - - 182



# JUNOD

denosumab

Nový  
**DENOSUMAB**  
na trhu!

- Antiresorpční účinek<sup>1</sup>
- Pro silnou a dlouhodobou ochranu kostí<sup>2</sup>

#### ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU: JUNOD 60 MG INJEKČNÍ ROZTOK V PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČCE

**Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 60 mg denosumabu v 1 ml roztoku (60 mg/ml). **Dávkování:** Doporučená dávka denosumabu je 60 mg, podávána jednorázovou subkutánní injekcí jednou za 6 měsíců do stehna, břicha nebo horní části paže. Pacienti musejí mít dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Optimální celková délka antiresorpční léčby osteoporózy (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) nebyla stanovena. Potřeba další léčby se má pravidelně přehodnocovat, zejména po 5 nebo více letech používání. **Indikace:** Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů se zvýšeným rizikem zlomenin. U postmenopauzálních žen přípravek Junod významně snižuje riziko zlomenin obratlů, nevertebrálních zlomenin a zlomenin celkového proximálního femuru. **Léčba úbytku kostní hmoty vzniklého následkem hormonální ablace u mužů s karcinomem prostaty, u kterých je riziko vzniku zlomenin zvýšené.** U mužů s karcinomem prostaty léčených hormonální ablací přípravek Junod významně snižuje riziko zlomenin obratlů. **Léčba úbytku kostní hmoty spojeného s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy u dospělých pacientů se zvýšeným rizikem zlomenin.** **Způsob podání:** Subkutánní podání. Přípravek má podávat osoba náležitě zaškolená v aplikaci subkutánních injekcí. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypokalcemie. **Zvláštní upozornění:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Je důležité identifikovat pacienty s rizikem hypokalcemie. Před zahájením léčby je třeba upravit hypokalcemii dostatečným příjmem vápníku a vitamínu D. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) nebo dialyzovaní pacienti jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku hypokalcemie. Riziko vzniku hypokalcemie a průvodního vzestupu hladin parathormonu se zvyšuje se zvyšujícím se stupněm poruchy funkce ledvin. U pacientů s osteoporózou, kterým byl podáván denosumab, byla vzácně hlášena ONJ. Před léčbou denosumabem se pacientům se souběžnými rizikovými faktory doporučuje podstoupit preventivní zubní prohlídku s individuálním posouzením přínosu a rizika léčby. Všem pacientům je třeba doporučit, aby dbali na správnou hygienu dutiny ústní, pravidelně chodili na zubní prohlídky během léčby denosumabem ihned hlásili výskyt jakýchkoli orálních příznaků. Dlouhodobá antiresorpční léčba (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) může přispět ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků, jako je osteonekróza čelisti a atypické zlomeniny femuru, kvůli významnému potlačení kostní remodelace. **Interakce:** Ve studii interakcí denosumab neovlivňoval farmakokinetiku midazolamu, který je metabolizován cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). To naznačuje, že by denosumab neměl měnit farmakokinetiku léčivých přípravků metabolizovaných CYP3A4. Podle údajů z přechodové studie (z alendronátu na denosumab) předchozí léčba alendronátem neovlivnila farmakokinetiku a farmakodynamiku denosumabu u postmenopauzálních žen s osteoporózou. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky denosumabu (pozorované u více než 1 pacienta z 10) jsou muskuloskeletální bolest a bolest v končetině. U pacientů užívajících denosumab byly pozorovány méně časté případy flegmóny, vzácné případy hypokalcemie, hypersenzitivity, osteonekrózy čelisti a atypických zlomenin femuru. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**Držitel rozhodnutí o registraci:** Gedeon Richter Plc. Gyömrői út 19-21. 1103 Budapešť Maďarsko. **Datum schválení:** 23. 6. 2025

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je za dodržení indikačního omezení úhrady hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.

Zdroj: 1) SPC Junod. 2) Cummings SR, Martin JS, McClung MR, et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2009;361(8):756-765.



GEDEON RICHTER

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o., Na Strži 63, 140 00 Praha 4, tel.: +420 261 141 200, www.richtergedeon.cz

KEDP/DAFSP6

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

# Doporučený formát popisu vyšetření densitometry kostního minerálu (BMD) metodou dvouenergiové rtg absorpciometrie (DXA). Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČLS JEP)

Pracovní skupina SMOS (Jan Rosa, Vladimír Palička, Vít Zikán, Petr Kasalický, František Šenk, Richard Pikner, Milan Bayer, Ladislav Bortlík, Ludmila Brunerová, Pavel Horák, Štěpán Kutílek, Václav Vyskočil)

**Úvod:** Za poslední 2 roky se počet DXA denzitometrických přístrojů v České republice výrazně zvýšil. To se týká i popisů DXA vyšetření. Je zcela logické, že především nově zřízená denzitometrická pracoviště (ale nejen ona) dosud hledají vhodnou formu jejich interpretace. V české literatuře dosud nebyla publikována žádná doporučená podoba popisu DXA vyšetření.

**Metody:** Klíčové položky Doporučeného formátu byly navrženy a zpracovány Pracovní skupinou SMOS za použití literárních rešerší a shromážděním zkušeností ze zavedených denzitometrických pracovišť. Finální podoba je výsledkem podrobného připomínkového řízení v rámci pracovní skupiny.

**Výsledky:** Záhloví popisu zahrnuje konstantní údaje, platné pro všechna vyšetření provedená na daném DXA přístroji. Výsledková část obsahuje případné vysvětlení, proč bylo provedeno jiné než standardní vyšetření, komentář k hodnotitelnosti vyšetření. Standardní přílohou popisu je originální výtisk vyšetření a jeho neposkytnutí je zásadním pochybením. Klíčová je interpretace nálezu dle T-skóre (postmenopauzální ženy, muži  $\geq 50$  let) pro každou oblast zájmu (Region of Interest, ROI) zvlášť (bederní páteř, celkový proximální femur / Total Hip jedné či obou stran, krček jedné či obou stran): BMD odpovídá pásmu (alternativně BMD splňuje DXA kritérium) osteoporózy, osteopenie, nebo je v pásmu normálních hodnot. Pro závěrečnou klasifikaci je rozhodující nejnižší zjištěná hodnota BMD v kterékoli relevantní ROI. U premenopauzálních žen a mužů  $< 50$  let je kritériem kategorizace nálezu jak hodnota Z-skóre (v mezích normy pro daný věk a pohlaví při  $\geq -1$  SD, snížení při  $< -1$  SD, významné snížení při  $\leq -2$  SD), tak vyjádření v systému T-skóre (tj. norma/osteopenie/osteoporóza). V případě hodnot(y) BMD v pásmu osteoporózy je nezbytné zařazení uvedené (nebo obdobné) formulace: „Před definitivním stanovením diagnózy primární osteoporózy je nezbytné vyloučení jiné osteopatie a možné příčiny (sekundární) osteoporózy“. Při opakovaném vyšetření je nezbytné srovnání s předchozím vyšetřením, konstatování vývoje v jednotlivých ROI, zhodnocení jeho významnosti/nevýznamnosti (s ohledem na hodnotu nejmenší významné změny (Least Significant Changer, LSC) a interval mezi vyšetřeními).

**Závěr:** Implementace Doporučeného formátu popisu vyšetření DXA kostní denzitometrií by měla zajistit standardní kvalitu popisu DXA vyšetření, což by v konečném důsledku pomohlo zlepšit péči o pacienty s metabolickými i jinými osteopatiemi.

**Klíčová slova:** DXA kostní denzitometrie, densita kostního minerálu, BMD, popis vyšetření.

## Recommended dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) bone densitometry report format

**Introduction:** In the last 2 years the number of DXA bone densitometry devices in the Czech Republic has increased substantially. The number of patients examined and the number of reports of individual DXA studies have increased proportionally. The accuracy and precision of the description is essential for the quality of care of patients with osteoporosis and other

osteopathies. No recommended form of DXA examination report has been published in the Czech literature so far.

**Methods:** The key items of the Recommended Format were designed and developed by the SMOS Working Group using literature search and gathering experience from established DXA centres. The final form emerged from a detailed editing process within the Working Group.

**Results:** The Header includes the data relevant for all examinations performed on a given DXA device. The Results section may include an explanation of why the examination was performed differently from the standard examination and a comment on the evaluability of the examination. The original copy of the examination is a standard attachment to the description and failure to provide it is fundamental misconduct. The interpretation of the findings according to the T-score (postmenopausal women, men  $\geq 50$  years) for each Region of Interest (ROI) separately (Lumbar spine, Total Hip of one or both sides, Femoral Neck of one or both sides) is crucial: BMD corresponds to the range (alternatively: BMD meets DXA criteria) of osteoporosis, osteopenia, or is within the range of normal values. The lowest BMD value found in any relevant ROI is decisive for the final classification. In premenopausal women and men  $< 50$  years, the criteria for categorizing the findings are both the Z-score (within the normal range for age and sex at  $\geq -1$  SD, decrease at  $< -1$  SD, significant decrease at  $\leq -2$  SD) as well as the expression in the T-score system (i. e., normal/osteopenia/osteoporosis). In the case of BMD value(s) in the osteoporosis range, inclusion of the following (or similar) wording is essential: "Before a definitive diagnosis of primary osteoporosis can be established, it is necessary to exclude other osteopathies and possible causes of (secondary) osteoporosis". On repeated exams, it is necessary to compare with the previous examination, to describe the change in each ROI, to evaluate its significance/insignificance (taking into account both the above mentioned Least Significant Changer (LSC) value and the interval between examinations).

**Conclusion:** Implementation of the Recommended DXA Bone Densitometry Report Format should ensure a standard quality of DXA examination reports, which would ultimately help improve the care of patients with metabolic and other osteopathies.

**Key words:** DXA bone densitometry, bone mineral density, BMD, reporting.

## Úvod

Za poslední 2 roky se počet DXA denzitometrických přístrojů v České republice zvýšil 2,5x. Úměrně tomu narostl i počet vyšetřených pacientů, resp. počet popisů jednotlivých denzitometrických vyšetření. Údajů, které jsou výstupem standardního DXA vyšetření, je mnoho. Je logické, že především nově zřízená denzitometrická pracoviště (ale nejen ona) dosud hledají vhodnou formu jejich interpretace, přičemž úroveň popisů DXA vyšetření značně kolísá. Správnost a přesnost popisu je přitom zásadní pro kvalitu péče o pacienty s osteoporózou a dalšími osteopatiemi. Je skutečností, že v české literatuře dosud nebyla publikována doporučená podoba popisu DXA vyšetření.

Klíčové položky Doporučeného formátu byly navrženy a zpracovány Pracovní skupinou SMOS za použití literárních rešerší (ze zahraničních doporučení především Mezinárodní společnosti pro klinickou denzitometrii – International Society for Clinical Densitometry (ISCD) z roku 2023 (1) a recentní konsensuální stanovisko (2)), ale především na základě vlastních zkušeností zavedených denzitometrických pracovišť. Finální podoba vyšla z podrobného připomínkového řízení v rámci pracovní skupiny.

## Vstupní i kontrolní DXA vyšetření

Nedílnou součástí popisu DXA vyšetření je originální výtisk výsledků vyšetření zahrnující číselné i obrazové vyjádření výsledků všech relevantních oblastí zájmu (Region of Interest, ROI).

## Obecná část

- Výrobce a model přístroje.
- Referenční populace pro stanovení T-skóre oblastí proximálního femuru: bělošské ženy (20–29 let) NHANES III pro muže i ženy.

- Referenční populace pro stanovení T-skóre bederní páteře: databáze výrobce pro příslušné etnikum.
- Referenční populace pro stanovení Z-skóre bederní páteře: databáze výrobce pro příslušné etnikum bez adjustace na váhu.
- Referenční populace pro stanovení T-skóre distální třetiny předloktí (radia): databáze výrobce pro příslušné etnikum.
- Výčet oblastí zájmu: standardně bederní páteř v rozsahu 1. až 4. bederního obratle (L1–4), celkový proximální femur (Total Hip) levé strany nebo obou stran, krček femuru levé strany nebo obou stran.
- Jedinou hodnotitelnou oblastí skenu distálního předloktí je oblast ve třetině vřetenní kosti (Radius 1/3 u přístrojů Hologic, Radius 33 % u přístrojů GE Lunar). Ostatní oblasti zájmu nejsou určeny pro diagnostiku osteoporózy.
- Nejmenší významná změna (Least Significant Change, LSC) přístroje/operátora (akceptovatelné je použití hodnot LSC dodaných výrobcem DXA přístroje): bederní páteř ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ), krček femuru ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ), Total Hip ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) nebo bederní páteř (%), krček femuru (%), Total Hip (%).

## Výsledková část

- Datum vyšetření.
- Identifikace laboranta provádějícího vyšetření.
- Demografické údaje pacienta (jméno, příjmení, rodné číslo, číslo pojišťovny).
- Indikující lékař.
- Indikace k vyšetření.

*Pozn.: V případě vyšetření pro účely Populačního programu časného zachytu osteoporózy je uvedení indikace k vyšetření nezbytné, vč. uvedení diagnózy „Specializované screeningové vyšetření“ (Z13.9).*

- V případě potřeby zdůvodnění, proč vyšetření nebo srovnání s předchozím nálezem bylo provedeno v jiném než standardním rozsahu (např. st. p. TEP, osteosyntetický materiál zasahující do ROI, zásadní strukturální změny ROI, interkurentní onemocnění zásadně ovlivňující BMD v dané ROI, atp.).
- Technické limitace DXA scanů a limitace jejich hodnotitelnosti, komentář k případnému zkreslení zjištěných hodnot BMD (+/-).
- Hodnota BMD (g/cm<sup>3</sup>) pro každou ROI (pouze v případě, že z technických důvodů není součástí popisu originální výtisk vyšetření).
- Interpretace nálezu dle T-skóre a/nebo Z-skóre pro každou ROI zvlášť (bederní páteř, celkový proximální femur (Total Hip) jedné či obou stran, krček femuru jedné či obou stran, případně třetina vřetenní kosti).

*Pozn.: Pro diagnostické účely je rozhodující nejnížší zjištěná hodnota T-skóre (Z-skóre) bederní páteře nebo pravého či levého krčku nebo pravé či levé celkové oblasti (Total Hip), případně třetiny vřetenní kosti; nikoli průměrné T- nebo Z-skóre.*

- Postmenopauzální ženy, muži  $\geq 50$  let:  
(primárním hodnotícím kritériem je vždy T-skóre, hodnocení lze doplnit i interpretací hodnot Z-skóre).
  - Dle kritérií WHO nález odpovídá pásmu osteoporózy/osteopenie (alternativně: snížené hodnotě BMD) / normy (dle hodnoty T-skóre).
  - Pro závěrečnou klasifikaci je rozhodující nejnížší zjištěná hodnota BMD v kterékoli relevantní ROI.
  - V případě hodnot(y) BMD v pásmu osteoporózy je nezbytné zařazení uvedené (nebo obdobné) formulace:  
„Před definitivním stanovením diagnózy primární osteoporózy je nezbytné vyloučení jiné (metabolické/nádorové/vrozené) osteopatie a možné příčiny sekundární osteoporózy.“
  - Možné je i vyjádření k relativní závažnosti nálezu vzhledem k věku: hodnoty Z-skóre  $\geq -1$  SD jsou vzhledem k věku normální, hodnoty Z-skóre  $< -1$  SD znamenají snížení vzhledem k věku, hodnoty Z-skóre  $\leq -2$  SD významné snížení vzhledem k věku.
- Premenopauzální ženy a muži  $< 50$  let:  
(hodnotícími kritérii jsou Z-skóre i T-skóre)
  - Nález je v mezích normy pro daný věk a pohlaví (při hodnotě Z-skóre  $\geq -1$  SD).
  - Nález je vzhledem k normě pro daný věk a pohlaví snížen (při hodnotě Z-skóre  $< -1$  SD).
  - Nález je vzhledem k normě pro daný věk a pohlaví významně snížen (při hodnotě Z-skóre  $\leq -2$  SD).
  - Nález by (při aplikaci kritérií dle WHO) odpovídal pásmu osteoporózy/osteopenie (alternativně snížené hodnotě BMD) / normy (dle nejnížší hodnoty T-skóre).

*Pozn.: Kritérium T-skóre nelze uplatnit u pacientů před dosažením vrcholné kostní hmoty (Peak Bone Mass, PBM).*

## Kontrolní DXA vyšetření – srovnání s předchozím vyšetřením

Je nutné navíc uvést následující údaje:

- Datum referenčního vyšetření.
- Konstatování vývoje (%) v jednotlivých ROI ve srovnání s předchozím(i) vyšetřením(i), zhodnocení jeho významnosti/nevýznamnosti (s ohledem na výše uvedenou hodnotu LSC a interval mezi vyšetřeními).

*Pozn.:*

1. Na všech scanech využívat možnosti přenosu matrice ohraničení ROI z předchozího vyšetření.
2. Na scanu proximálního femuru srovnávat vždy hodnoty BMD celkové oblasti (Total Hip). V případě provedení vyšetření obou proximálních femurů (Dual Hip) srovnání průměrné hodnoty Total Hip obou stran.

- Případné orientační vyjádření k vývoji nálezu, pokud předchozí vyšetření bylo provedeno na jiném DXA přístroji.

*Pozn.: U pacientů se známou diagnózou osteoporózy (na základě předchozího DXA vyšetření) hodnoty BMD (T-skóre)  $> -2,5$  zjištěné kontrolním vyšetřením by neměly vést k revizi původně stanovené diagnózy.*

## Doporučení pro specifické situace

### DXA vyšetření bederní páteře při zhoršené hodnotitelnosti scanu

- Žádoucí je hodnotit nález standardní ROI, t. j. v rozsahu prvního až čtvrtého bederního obratle (L1–L4).
- V případě zjevných změn, které ovlivňují hodnotu BMD (kompresivní zlomenina, osteosyntetický materiál, sumace s cizím tělesem, výrazné degenerativní změny, kalcifikace aorty, atp.), je pro diagnózu i monitoring možno použít modifikovanou ROI, zahrnující však alespoň 2 obratle: sousední (např. L1–2 při degenerativních změnách zasahujících kaudální úsek bederní páteře) i nesousedící (např. L2 a L4 při kompresivních zlomeninách L1 a L3), pokud takovou analýzu software DXA přístroje umožňuje.
- Z analýzy by měl být vždy vyloučen obratel, jehož hodnota BMD je vyšší o  $\geq 1$  SD než hodnota BMD obratle sousedního.
- Izolované hodnocení 1 obratlového těla není pro účely diagnostiky a monitoringu dostačující.

### Vertebral Fracture Assessment (VFA)

- Vyjádření k hodnotitelnosti skenu.
- Výčet obratlů s identifikovanou deformitou, vč. semikvantitativního (SQ) hodnocení (st. 1–3) dle Genanta (3).
- Srovnání s předchozím vyšetřením (je-li k dispozici).
- Vyjádření k dalším vertebrálním i extravertebrálním patologickým nálezům, případně doporučení jejich verifikace jinou zobrazovací metodou.

### Skóre kostní trámčiny (Trabecular Bone Score, TBS)

- TBS neslouží k diagnostice osteoporózy.
- TBS slouží k upřesnění rizika zlomeniny (vzestup rizika zlomeniny při poklesu TBS).
  - u postmenopauzálních žen a mužů starších 50 let.

- u pacientů ve věku  $\geq 40$  let v riziku rozvoje sekundární osteoporózy.
- Zjištěnou hodnotu TBS lze využít pro zpřesnění výpovědi 10letého kalkulátoru rizika zlomeniny FRAX (<https://www.fraxplus.org/cs/frax-plus>).
- TBS lze použít pouze u pacientů s hodnotou BMI 15–37 kg/m<sup>2</sup>.
- Hodnotit standardní rozsah L1–L4.
  - Zahrnovat obratle i se středně závažnými degenerativními změnami a chronickými kompresivními zlomeninami.
- TBS nehodnotit za přítomnosti strukturálních nebo patologických artefaktů (např. vertebra plana, st. p. laminektomie, osteosyntetický materiál, metastatické léze).
- Hodnocení TBS u pacientů po výrazné změně váhy je problematické.
- Nehodnotit vývoj změn TBS při sériových vyšetřeních (výjimkou je osteoanabolická terapie a terapie denosumabem v trvání > 5 let).

## LITERATURA

1. Krueger D, Tanner SB, Szalat A, et al. DXA Reporting Updates: 2023 Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. J Clin Densitom. 2024;27:101437. doi: 10.1016/j.jocd.2023.101437.
2. Slart RHJA, Punda M, Ali DS, et al. Updated practice guideline for dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2025;52(2):539–563.
3. Genant HK, Jergas M. Assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis research. Osteoporos Int. 2003;14 (Suppl 3):S43–S55 DOI 10.1007/s00198-002-1348-1.

# PŘEDPLATNÉ ČASOPISU pro nečleny SMOS a SOMOK na rok 2026 CLINICAL OSTEOLOGY

4 tištěná čísla časopisu Clinical Osteology  
Tématická supplementa

Od roku 2026 přístup do archivu on-line článků na novém webu [www.clinicalosteology.cz](http://www.clinicalosteology.cz)

**Předplatné pro Česko (800 Kč)**

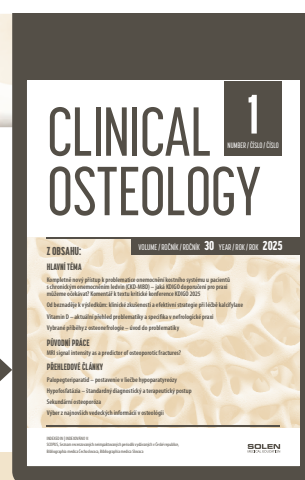
Objednejte na e-mailu [předplatne@solen.cz](mailto:předplatne@solen.cz)

Do e-mailu uveďte jméno a příjmení, fakturační údaje a doručovací adresu.

**Předplatné pro Slovensko (44 EUR)**

Objednejte na e-mailu [předplatne@mpkapa.eu](mailto:předplatne@mpkapa.eu)

Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s., Oddelenie inej formy predaja, P. O. BOX 183, 830 00 Bratislava 3,  
tel: 0800 188 826, [www.ipredplatne.sk](http://www.ipredplatne.sk)



Časopis je určen  
pro osteology,  
endokrinology,  
revmatology, gynekology  
a všechny zájemce  
o klinickou osteologii.

# Mezioborové stanovisko k bezpečnosti a efektivitě kombinované hormonální antikoncepce s denní dávkou ethinylestradiolu 20 a 30 µg

**Česká gynekologicko-porodnická společnost (ČGPS ČLS JEP), Slovenská gynekologicko-porodnická společnost (SGPS) spolu se Společností pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) a Spoločnosťou pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí (SOMOK)**

Kombinovaná hormonální antikoncepce představuje dominantní nástroj plánovaného rodičovství a při dodržování správné klinické praxe a respektování kontraindikací představuje vysoce efektivní a zároveň bezpečnou metodu prevence nechtěné gravidity a poskytuje řadu nekontrasepčních benefitů. Historický vývoj kombinované hormonální antikoncepce vedl k postupnému snižování denní dávky ethinylestradiolu, zavedení nových estrogenních molekul v kombinaci s progestiny různého metabolického efektu. Vzhledem k rozsáhlé odborné diskuzi věnované otázkám efektivitě a bezpečnosti preparátů kombinované perorální hormonální antikoncepce s denní dávkou 20 µg versus přípravku s denní dávkou 30 µg zejména v oblasti rizika hluboké žilní trombózy a plicní embolie a možného vlivu na metabolismus kostní tkáně, vydává Česká gynekologicko-porodnická společnost (ČGPS ČLS JEP), Slovenská gynekologicko-porodnická společnost (SGPS) spolu se Společností pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) a Spoločnosťou pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí (SOMOK) následující stanovisko:

1. Kombinovaná perorální antikoncepce s denní dávkou 20 µg nebo 30 µg je vysoce efektivní antikoncepční metodou se srovnatelnou mírou spolehlivosti.
2. Riziko hluboké žilní trombózy u žen užívajících kombinovanou perorální antikoncepci s denní dávkou 20 µg či 30 µg je u žen s absencí dalších rizikových faktorů velmi nízké a je ovlivňováno použitým progestinem. Užívání kombinované perorální antikoncepce je pouze jedním z nezávislých rizikových faktorů hluboké žilní trombózy relativně malého významu ve srovnání s dalšími rizikovými faktory (vrozené a získané trombofilní stavy, obezita, stavy po ortopedických operacích, imobilizace, maligní onemocnění). Riziko ischemické cévní mozkové příhody u žen užívajících kombinovanou perorální antikoncepci je nízké u zdravých mladých žen, ale zvyšuje se u žen v kombinaci s dalšími rizikovými faktory (nikotinismus, arteriální hypertenze, obezita, trombofilie, migréna s aurou, věk nad 35 let).
3. Míra rizika klinického výskytu hluboké žilní trombózy je u přípravků s denní dávkou 20 µg a 30 µg srovnatelná.
4. Potenciální vliv kombinované hormonální antikoncepce na metabolismus kostní tkáně a vývoj minerální kostní denzity je způsoben supresí endogenní produkce estradiolu, který za fyziologických okolností pozitivně ovlivňuje činnost osteoblastů ve smyslu podpory kostní novotvorby a sekundárně inhibuje aktivitu osteoklastů, čímž tlumí úroveň kostní resorpce. Snížená produkce endogenního estradiolu může vést k poruše dosažení vrcholové kostní minerální denzity v období dospívání. Kombinovaná hormonální antikoncepce není vhodná u dívek v časném postmenarcheálním období. Negativní vliv kombinované hormonální antikoncepce na minerální kostní denzitu v pozdějším období, tedy po dosažení „vrcholové kostní minerální denzity – peak bone mass“ nebyl prokázán.
5. Ovlivnění vývoje vrcholové minerální kostní denzity u žen užívajících kombinovanou hormonální antikoncepci s denní dávkou 20 µg či 30 µg je srovnatelné. Neexistují data, která by podporovala preferenci přípravků s denní dávkou 20 µg nebo 30 µg ethinylestradiolu a naopak.
6. Kombinovaná hormonální antikoncepce s denní dávkou 20 µg či 30 µg může negativně ovlivnit dosažení vrcholové kostní minerální denzity u rizikových skupin adolescentních žen (ženy s podvýživou a poruchou příjmu potravy, ženy s nízkým BMI a nedostatečným příjmem kalcia a vitamínu D, ženy s hypogonadismem a hereditárním výskytem osteoporózy).
7. Užívání kombinované hormonální antikoncepce ženami ve věku 18–45 let by nemělo být omezeno z důvodu obav o zdraví kostí. U žen mladších 18 let přínosy prevence nechtěného těhotenství obecně převažují nad teoretickými nebo prokázanými riziky. Uvedené skutečnosti jsou shodně vyjádřeny u přípravku kombinované hormonální antikoncepce s denní dávkou 20 µg nebo 30 µg.

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice a LF UK v Hradci Kralové  
palicka@lfhk.cuni.cz

Cit. zkr: Clin Osteol 2025;30(3):134

Článek přijat k tisku: 22. 10. 2025

## všestranná **OPORA**

### INDIKACE

**Léčba postmenopauzální osteoporózy:**

ke snížení rizika vertebrálních fraktur.

**Léčba potvrzené postmenopauzální osteoporózy:**

ke snížení rizika fraktury proximálního konce stehenní kosti.

**Léčba osteoporózy u mužů s vysokým rizikem fraktur.<sup>1</sup>**

**Zkrácená informace o přípravku RISENDROS. Léčivá látka:** natrii risedronas 35 mg odpovídající acidum risedronicum 32,5 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** léčba postmenopauzální osteoporózy: ke snížení rizika vertebrálních fraktur. Léčba potvrzené postmenopauzální osteoporózy: ke snížení rizika fraktury proximálního konce stehenní kosti. Léčba osteoporózy u mužů s vysokým rizikem fraktur. **Dávkování:** 1 tbl 35 mg 1x týdně. Tablety by se měly užívat každý týden ve stejný den. **Způsob podání:** perorálně. Užívat před snídaní: nejméně 30 minut před prvním denním jídlem, jiným léčivým přípravkem nebo nápojem (jiným než čistá voda). Během jednoho dne se nesmí užít dvě tablety. Tablety je nutno polykat celé, nerozpouštět v ústech ani nekousat. Pro usnadnění transportu tablety do žaludku se přípravek Risendros užívá ve vzpřímené poloze a zapije se sklenicí čisté vody (> 120 ml). Pacienti nemají po dobu 30 minut od požití tablety ulehnout. Mělo by se zvážit doplňkové podávání kalcia a vitamínu D v případě, že jejich dietetický příjem není postačující. Optimální délka léčby bisfosfonáty u osteoporózy nebyla zatím stanovena. Nutnost pokračování v léčbě je třeba pravidelně opakovaně hodnotit. **Porucha renálních funkcí:** podání natrium-risedronátu je kontraindikováno u pacientů se závažnou poruchou renálních funkcí (clearance kreatininu méně než 30 ml/min). **Pediatriká populace:** nedoporučuje se podávat z důvodu nedostatku údajů o jeho bezpečnosti a účinnosti. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Hypokalcemie. Těhotenství a kojení. Závažná porucha renálních funkcí (clearance kreatininu < 30 ml/min). **Zvláštní upozornění:** potraviny, nápoje (jiné než čistá voda) a léčivé přípravky obsahující polyvalentní kationy (jako je vápník, hořčík, železo a hliník) interferují s absorpcí bisfosfonátů a neměly by se užívat ve stejnou dobu s přípravkem Risendros. Pro dosažení požadované účinnosti je nezbytné přísné dodržování doporučeného dávkování. Důkazy podporující účinnost bisfosfonátů včetně risedronátu u starších pacientů (> 80 let) jsou omezené. Bisfosfonáty jsou dávány do spojitosti s ezofagitidou, gastritidou, ezofageální a gastroduodenální ulcerací. Předepisující lékař má pacientům zdůraznit důležitost dodržení pokynů pro dávkování a věnovat zvýšenou pozornost jakýmkoli známám a příznakům možné ezofageální reakce. Hypokalcemie by se měla léčit před zahájením terapie. Osteonekróza čelisti byla zaznamenána u pacientů s osteoporózou léčených perorálně podávanými bisfosfonáty. Stomatologické vyšetření a indikované preventivní stomatologické zákroky mají předcházet plánované léčbě bisfosfonáty u pacientů s rizikovými faktory. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza zevního zvukovodu, zejména při dlouhodobém podávání. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, zejména u pacientů dlouhodobě léčených pro osteoporózu. Pacienty je třeba poučit, aby během léčby bisfosfonáty hlásili jakoukoli bolest v oblasti stehna, kyčle nebo třísla, a všechny pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba vyšetřit s ohledem na možnou neúplnou zlomeninu femuru. **Interakce:** současné užívání léčivých přípravků obsahujících polyvalentní kationy (např. vápník, hořčík, železo a hliník) bude interferovat s absorpcí natrium-risedronátu. Natrium-risedronát není systémově metabolizován, neindukuje enzymy cytochromu P450 a má nízkou vazbu na bílkoviny. Je-li to pokládáno za vhodné, může být natrium-risedronát užíván současně s estrogenem jako doplňkem (pouze u žen). **Těhotenství a kojení:** nesmí být užíván během těhotenství nebo kojení ženami. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** časté: bolesti hlavy, zácpa, dyspepsie, nauzea, bolest břicha, průjem, muskuloskeletální bolest. **Velikost balení:** 12 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. **Registrační číslo:** 87/483/06-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 6. 11. 2020. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

ID 000625495/12/2023

**REFERENCE: 1.** SPC Přípravku Risendros, datum revize textu 6. 11. 2020.

Určeno pro odbornou veřejnost.

Zentiva, k.s., marketingové oddělení  
U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, tel.: (+420) 267 241 111, [www.zentiva.cz](http://www.zentiva.cz)

**zentiva**

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

# Prevalencia osteoartrózy ruky u pacientov NÚRCH

Veronika Farská<sup>1,2</sup>, Soňa Wimmerová<sup>3</sup>, Ivan Rybár<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Katedra reumatológie Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity a Národného ústavu reumatických chorôb, Piešťany

<sup>2</sup>Reumatologická ambulancia, ProSanus, Bratislava

<sup>3</sup>Ústav biofyziky, informatiky a bioštatistiky, Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

<sup>4</sup>Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

**Cieľ:** Zistiť prevalenciu klinicky symptomatickej osteoartrózy ruky (OAR) u pacientov vyšetrených v NÚRCH Piešťany.

**Metodika:** Súbor pacientov (n = 6319) tvorili pacienti vyšetrení v NÚRCH Piešťany v prvom polroku 2019. Zisťovala sa prevalencia klinicky symptomatickej OAR a následne rtg postihnutie v jednotlivých lokalitách kĺbov ruky, pričom pozornosť sa zamerala aj na erozívnu a trapezioskafoidálnu osteoartrózu. Získané výsledky sa štatisticky hodnotili pomocou Pearsonových korelačných testov.

**Výsledky:** V súbore 6319 ambulantných pacientov bola prevalencia klinicky symptomatickej OAR 15,98 % (u 1010 pacientov z celého súboru). Prevalencia klinicky symptomatickej erozívnej OAR dosiahla 6,52 % (n = 65). Prevalencia postihnutia CMC I je významne nižšia ako postihnutie DIP a PIP kĺbov ( $p < 0,05$ ) vo všetkých skupinách pacientov. Prevalencia DIP u žien je významne vyššia ako u mužov ( $p < 0,001$ ). Súčasné postihnutie DIP, PIP kĺbov a karpometakarpálnej oblasti je veľmi zriedkavé a vyskytuje sa až u pacientov nad 60 rokov. Prevalencia OAR sa zvyšuje s vekom vo všetkých kĺbových lokalitách až do veku 80 rokov, potom prevalencia postupne klesá, čo sa zhoduje s doteraz publikovanými údajmi.

**Zhrnutie:** Táto práca poskytuje informácie o prevalencii klinicky symptomatickej OAR s ohľadom na rtg postihnutie jednotlivých kĺbových skupín ruky, nakoľko sa domnievame, že poškodenie funkcie ruky a celková fyzická disabilita významne súvisí s lokalitou, ktorá je postihnutá osteoartrótickým procesom. Keďže naša analýza vychádza z populácie odoslanej na reumatologické vyšetrenie, výsledky nemusia presne odrážať situáciu v neselektovanej populácii; ďalší výskum by sa preto mal zamerať najmä na starších pacientov v starostlivosti všeobecných lekárov.

**Kľúčové slová:** erozívna osteoartróza ruky, karpometakarpálna oblasť, osteoartróza ruky, prevalencia.

## Prevalence of hand osteoarthritis in NÚRCH patients

**Objective:** To determine the prevalence of clinically symptomatic hand osteoarthritis (HOA) among patients examined at NÚRCH Piešťany.

**Methods:** The patient sample (n = 6 319) included individuals evaluated at NÚRCH Piešťany during the first half of 2019. The prevalence of clinically symptomatic HOA and radiographic involvement of specific hand joint sites were assessed, with particular attention given to erosive and trapezioscapoid osteoarthritis. The results were statistically analyzed using Pearson correlation tests.

**Results:** Among 6 319 outpatients, the prevalence of clinically symptomatic HOA was 15.98 % (1 010 patients). The prevalence of erosive HOA was 6.52 % (n = 65). Radiographic involvement of the CMC I joints was significantly lower than that of the DIP and PIP joints ( $p < 0.05$ ) across all patient groups. DIP joint involvement was significantly more prevalent in women than in men ( $p < 0.001$ ). Concurrent involvement of the DIP, PIP, and CMC I joint was rare and observed predominantly in patients over 60 years of age. HOA prevalence increased with age across all joint locations up to the age of 80, after which it declined – consistent with previously published data.

**Conclusion:** This study provides data on the prevalence of clinically symptomatic HOA, focusing on radiographic involvement

of individual hand joint groups. The findings support the hypothesis that functional impairment and overall physical disability are closely related to the specific anatomical location of osteoarthritic involvement. As our analysis is based on a population referred for rheumatologic evaluation, the findings may not fully reflect the situation in an unselected population; therefore, further research should focus on older patients in primary care settings.

**Key words:** carpometacarpal region, erosive hand osteoarthritis, hand osteoarthritis, prevalence.

## Úvod

Osteoartróza (OA) patrí medzi najčastejšie chronické ochorenia pohybového aparátu a predstavuje významnú príčinu bolesti, funkčného obmedzenia a zníženej kvality života u dospelých populácie. Po OA váhonosných kĺbov je treťou najčastejšou lokalitou, ktorá je postihnutá osteoartrótickým procesom, ruka. Osteoartróza kĺbov rúk (OAR) patrí medzi veľmi časté ochorenia, s ktorými sa u pacientov stretávame. Je charakterizovaná bolesťou a zhoršením funkcie kĺbov spôsobeným degradáciou chrupavky a následnou zápalovou reakciou. Hlavnými symptómami pacientov sú bolesť, stuhnutosť a obmedzená pohyblivosť kĺbov vrátane zníženej sily úchopu. Diagnóza OAR je založená na rtg obraze a klinických symptómoch (1). V literárnych zdrojoch sa uvádza, že prevalencia symptomatickej OAR sa pohybuje od 3 % v populácii Iránu a Číny po 16 % v populácii Spojených štátov (2) a je vyššia ako prevalencia OA bedrového kĺbu (0,9 – 7,4 %) (3). Na rozdiel od toho sa odhaduje, že prevalencia symptomatickej OA ruky je o niečo nižšia ako prevalencia OA kolena (5,4 – 24,2 %) (4). Etiológia OAR je trochu odlišná od OA váhonosných kĺbov. Okrem nadmernej mechanickej záťaže a opotrebovania kĺbov má OAR viac jedinečných charakteristík. Obdobie jej maximálneho výskytu je okolo menopauzy a skorá zápalová fáza sa často vyskytuje pred prestavbou kosti (5). V ostatných rokoch však narastá počet štúdií zdôrazňujúcich nielen častotu výskytu OAR, ale aj jej funkčné a socioekonomické dôsledky, obzvlášť u žien vyššieho veku.

Podľa literárnych zdrojov patria medzi najčastejšie postihnuté kĺby ruky distálne interfalangeálne kĺby, proximálne interfalangeálne kĺby a koreňový kĺb palca. Uvádza sa, že 13,3 % mužov a 26,2 % žien má postihnutie aspoň jedného kĺbu ruky (6). U 7 % mužov a 16 % žien nachádzame bilaterálne symptomatické postihnutie (7). Podľa viacerých publikovaných štúdií sa prevalencia nezvyšuje s vekom a u žien je vyššia ako u mužov takmer v každom kĺbe ruky (8).

Erozívna OAR sa pokladá za závažnejšiu formu, jej prevalencia v populácii sa udáva okolo 2,8 % (9), má významný vplyv na bolesť a funkčné obmedzenie ruky a je spojená s genetickou predispozíciou. Charakteristická je prítomnosť centrálnej erózie na rtg snímke a prítomnosť zápalu, ktorý koreluje so symptómami a výskytom kostných erózií. V súčasnosti nie je dostupná liečba na spomalenie progresie ochorenia (10).

V literatúre nachádzame viacero údajov o prevalencii osteoartrózy váhonosných kĺbov v populácii, avšak štúdie o prevalencii OAR a jej vzťahu k veku či pohlaviu zatiaľ nie sú k dispozícii. Domnievame sa preto, že je potrebná systematická analýza epidemiologických trendov OAR na základe aktuálnych údajov.

## Metodika

Prospektívna štúdia zahŕňala 6319 po sebe nasledujúcich ambulantne vyšetrených pacientov v Národnom ústave reumatických chorôb

(NÚRCH) v Piešťanoch medzi 1. 1. 2019 a 30. 6. 2019. Spomedzi nich bolo vybraných 1010 pacientov, ktorí mali klinicky symptomatickú OAR.

Diagnóza OAR bola stanovená na základe klinického vyšetrenia špecialistom reumatológom, pričom za rozhodujúce symptómy sa považovali bolestivosť postihnutých kĺbov, epizodické artritídy, pohybové obmedzenie, ranná stuhnutosť a funkčné obmedzenie rúk. U pacientov s klinicky symptomatickou osteoartrózou sa zaznamenali základné parametre: pohlavie, vek v čase vyšetrenia. U týchto pacientov bolo indikované rádiologické vyšetrenie rúk formou predozadného porovnávacieho skenu. Na snímkach sa hodnotila prítomnosť alebo neprítomnosť osteoartrótických zmien pre jednotlivé kĺbové lokality ruky, konkrétne distálne interfalangeálne (DIP) kĺby, proximálne interfalangeálne (PIP) kĺby, prvý metakarpofalangeálny (MCP I) kĺb, prvý karpometakarpálny (CMC I) kĺb, trapezioskafoidálny (TS) kĺb a interfalangeálny (IP) kĺb palca.

Osobitná pozornosť bola venovaná aj trapezioskafoidálnemu kĺbu a prípadom erozívnej formy osteoartrózy, ktoré boli zaznamenávané samostatne vzhľadom na ich klinickú špecifickosť a väčší funkčný dopad. Vyhodnotenie erozívneho postihnutia prebiehalo na základe typického rádiologického nálezu s prítomnosťou centrálnej erózie a následných remodelačných zmien v postihnutých kĺboch.

Osteoartróza sa na rtg hodnotila podľa Kellgrene a Lawrenca (1957) (11) splnením stupňa  $\geq 2$  a jej erozívna forma podľa Verbruggena a spol. 2002 (12).

Pacienti boli ďalej rozdelení podľa vekových skupín (18 – 30, 31 – 40, 41 – 50, 51 – 60, 61 – 70, 71 – 80 a 81+ rokov) a podľa pohlavia, čím bolo možné zhodnotiť rozdiely v prevalencii OAR naprieč demografickými kategóriami.

Výsledky sa zohľadnili podľa pohlavia, veku a stranovej orientácie. Zisťovala sa prevalencia osteoartrótického postihnutia jednotlivých kĺbových lokalít, pričom pozornosť bola zameraná na výskyt erozívnej a trapezioskafoidálnej osteoartrózy. Vyhodnotila sa prevalencia postihnutia jednotlivých kĺbových skupín v celom súbore pacientov v závislosti od pohlavia, veku a tiež výskytu jednotlivých kombinácií („clusterov“) ako súčasného postihnutia DIP + PIP kĺbov, DIP + PIP + MCP I, DIP + PIP + MCP I + CMC I, ako aj DIP + PIP + CMC I kĺbov.

Získané výsledky sa štatisticky hodnotili použitím softvéru SPSS verzia 28.0. Na testovanie vzájomného vzťahu medzi vybranými parametrami sme použili Pearsonove korelačné testy. Za hranicu štatistickej významnosti sa považovala hodnota  $p$  menšia ako 0,05, pri tejto hodnote bol rozdiel medzi súbormi nenáhodný. Pri porovnávaní jednotlivých skupín sa použil Pearsonov chí-kvadrátový test. Grafické výsledky sa uvádzali vo frekvenčných kontingenčných tabuľkách. Kvantitatívne premenné sú vyjadrené ako priemer  $\pm$  smerodajná odchýlka. Pre kvantitatívne premenné bola aplikovaná analýza rozptylu (ANOVA), resp.

t-test nezávislých výberov. Za štatisticky významné boli považované hodnoty  $p < 0,05$ .

Okrem základnej analýzy prevalence bola vykonaná aj „clusterová“ analýza postihnutia viacerých kĺbových lokalít súčasne s cieľom identifikovať najčastejšie vzory kombinovaného postihnutia (napr. DIP + PIP, DIP + CMC I, DIP + PIP + CMC I). Tieto údaje sú dôležité na pochopenie komplexnosti klinického obrazu OAR a jeho možného vplyvu na funkčné schopnosti rúk.

Štúdia bola realizovaná v súlade s etickými princípmi Helsinskej deklarácie a rešpektovala anonymitu a dôvernosť údajov pacientov.

## Výsledky

Klinicky symptomatických pacientov s OAR bolo 1010, z nich ženy tvorili väčšiu skupinu – konkrétne 74,35 % ( $n = 751$ ), zatiaľ čo muži predstavovali 25,64 % ( $n = 259$ ). Priemerný vek všetkých symptomatických pacientov bol 55,7 roka (ženy 56,61 roka, muži 52,95 roka). Medián veku bol 57 rokov, čo poukazuje na mierne vyšší výskyt v staršej populácii, hoci spektrum veku zahŕňalo aj mladších jedincov (18 – 87 rokov). Základné demografické údaje a rozdelenie pacientov podľa pohlavia sú uvedené v tabuľke 1.

### Prevalencia v celom súbore pacientov

Prevalencia klinicky symptomatickej OAR bola v našom súbore 15,98 % (1010 z 6319 pacientov). Spomedzi nich malo rtg zmeny v podobe osteoartrózy v aspoň jednom kĺbe 614 pacientov. U klinicky symptomatických pacientov bola bez ohľadu na vekovú skupinu prevalence najvyššia pri DIP kĺboch – 39,80 % ( $n = 402$ ) (muži 30,3 %, ženy 43,58 %), CMC I kĺboch 23,26 % ( $n = 235$ ) (muži 23,86 %, ženy 26,33 %) a PIP kĺboch 22,37 % ( $n = 226$ ) (muži 18,93 %, ženy 24,33 %). Prevalencia trapezio-skafoídnej a interfalangeálnej OA palca bola zriedkavá. Prevalencia erozívnej OAR bola 6,52 % ( $n = 65$ ) a bola podobná u žien a mužov (6,55 % vs. 6,43 %). Jednotlivé počty pacientov sú uvedené v tabuľke 2.

Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách ukázala jasný trend narastajúcej frekvencie výskytu OA s pribúdajúcim vekom, pričom naj-

vyššia prevalence DIP zmien bola zaznamenaná v skupine 71 – 80 rokov (57,60 %). Najvyšší výskyt CMC I zmien bol v tej istej vekovej skupine (41,60 %). Prekvapivo nižší bol výskyt artrózy koreňového kĺbu palca v porovnaní s ostatnými kĺbmi, hoci jeho výskyt stúpal najmä medzi 61. a 70. rokom života. Artróza trapezio-skafoídneho kĺbu a interfalangeálneho kĺbu palca bola celkovo zriedkavá, s maximom v skupinách nad 60 rokov. Erozívna forma OA sa vyskytovala najčastejšie vo vekovej skupine 61 – 70 rokov (8,98 %), no jej výskyt sa zaznamenal aj u mladších a najstarších pacientov, najmä u žien.

Zaujímavé boli rozdiely medzi pohlaviami. Ženy mali štatisticky významne vyššiu prevalence DIP postihnutia než muži, pričom šanca výskytu tohto postihnutia bola u žien 1,72x vyššia. Rozdiel pretrvával naprieč všetkými vekovými skupinami a potvrdzoval väčšiu náchylnosť žien na osteoartrózu distálnych kĺbov rúk. U mužov bol zaznamenaný vyšší výskyt postihnutia koreňového kĺbu palca, a to najmä vo veku 61 – 70 rokov (24,29 % oproti 18,28 % u žien).

### Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách v celom súbore pacientov

Prevalencia postihnutia jednotlivých kĺbových skupín u pacientov rozdelených podľa veku v percentách je znázornená tabuľkovo (tabuľka 3) a graficky (graf 1, graf 2). Najviac pacientov ( $n = 278$ ) bolo vo vekovej skupine 51 – 60 rokov. Spomedzi všetkých kĺbových lokalít sme najvyššiu prevalence zaznamenali u pacientov vo vekovej skupine 71 – 80 rokov s postihnutím DIP kĺbov (57,60 %). Postihnutie koreňového kĺbu palca bolo najvyššie vo vekovej skupine 61 – 70 rokov (19,92 %), ale celkovo bolo významne nižšie než postihnutie DIP a PIP kĺbov. CMC I kĺb bol najviac postihnutý opäť vo vekovej skupine 71 – 80 rokov, a to u 41,60 % pacientov. TS artróza bola zriedkavá a maximum dosiahla vo vekovej skupine 61 – 70 rokov (8,98 %). Postihnutie IP kĺbov palcov bolo najvyššie u najstarších pacientov (nad 81 rokov) – 8,33 %. Erozívna forma bola najvyššia vo vekovej skupine 61 – 70 rokov (8,98 %).

Tab. 1. Základné charakteristiky súboru

| Slúpec 1 | všetci ( $n = 1010$ ) | muži ( $n = 259$ ) | ženy ( $n = 751$ ) |
|----------|-----------------------|--------------------|--------------------|
| priemer  | 55,7                  | 52,95              | 56,61              |
| SD       | 13,42                 | 13,89              | 13,14              |
| medián   | 57                    | 55                 | 58                 |
| min      | 18                    | 18                 | 18                 |
| max      | 87                    | 86                 | 87                 |

Tab. 2. Počty pacientov podľa postihnutia jednotlivých kĺbových lokalít

| Typ postihnutia | celkový počet | počet mužov | počet žien |
|-----------------|---------------|-------------|------------|
| DIP             | 402           | 79          | 323        |
| PIP             | 226           | 46          | 180        |
| MCP I           | 114           | 40          | 74         |
| CMC I           | 235           | 54          | 181        |
| TS              | 37            | 6           | 31         |
| IP palcov       | 39            | 6           | 33         |

Tab. 3. Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách v celom súbore pacientov

| Vekové kategórie      | DIP     | PIP     | MCP I   | CMC I   | TS     | IP palcov | erozívna |
|-----------------------|---------|---------|---------|---------|--------|-----------|----------|
| do 30 ( $n = 47$ )    | 4,26 %  | 2,13 %  | 2,13 %  | 4,26 %  | 2,13 % | 2,13 %    | 2,13 %   |
| 31 – 40 ( $n = 86$ )  | 15,12 % | 6,98 %  | 8,14 %  | 5,81 %  | 1,16 % | 2,33 %    | 2,33 %   |
| 41 – 50 ( $n = 206$ ) | 21,36 % | 10,68 % | 6,80 %  | 16,50 % | 3,88 % | 5,34 %    | 5,34 %   |
| 51 – 60 ( $n = 278$ ) | 45,32 % | 21,58 % | 11,51 % | 25,54 % | 3,96 % | 6,47 %    | 7,91 %   |
| 61 – 70 ( $n = 256$ ) | 56,25 % | 32,81 % | 19,92 % | 36,72 % | 8,98 % | 3,13 %    | 8,98 %   |
| 71 – 80 ( $n = 125$ ) | 57,60 % | 43,20 % | 17,60 % | 41,60 % | 5,60 % | 4,00 %    | 4,80 %   |
| nad 81 ( $n = 12$ )   | 41,67 % | 41,67 % | 8,33 %  | 16,67 % | 0,00 % | 8,33 %    | 8,33 %   |

**Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách u žien** (graf 3). 62,62 % žien vo vekovej skupine 71 – 80 rokov malo postihnutie DIP kĺbov. Rovnako ako v celom súbore pacientov bolo postihnutie koreňového kĺbu palca najvyššie vo vekovej skupine 61 – 70 rokov – 18,28 %. Postihnutie CMC I kĺbu bolo maximálne 42,99 % u pacientov vo veku 71 – 80 rokov. TS artróza bola najvyššia vo vekovej skupine 61 – 70 rokov – 8,6 %. Naopak, artróza IP kĺbov palcov bola najvyššia u pacientok starších ako 81 rokov a dosahovala prevalenciu 11,11 %. Zaznamenala sa ale vysoká prevalencia aj vo vekovej skupine 41 – 60-ročných na rozdiel od iných vekových skupín (6,08 – 6,91 %). Erozívna forma bola najvyššia u najstarších pacientok – 11,11 %.

**Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách u mužov** (graf 4). U mužov bolo najvyššie postihnutie DIP kĺbov vo veku 61 – 70

rokov – 57,14 %. Postihnutie koreňového kĺbu palca bolo rovnako ako u žien najvyššie v skupine 61 – 70 rokov – 24,29 %. CMC I kĺb bol najviac postihnutý na rozdiel od žien v mladšej skupine pacientov, a to u 35,71 %. TS artróza bola významne najvyššia v skupine 61 – 70-ročných – 10 %. Na rozdiel od žien bola najvyššia miera OA IP kĺbov palcov v skupine 71 – 80-ročných – 5,56 %. Erozívna forma v 12,86 % prípadov dominovala vo vekovej skupine 61 – 70 rokov.

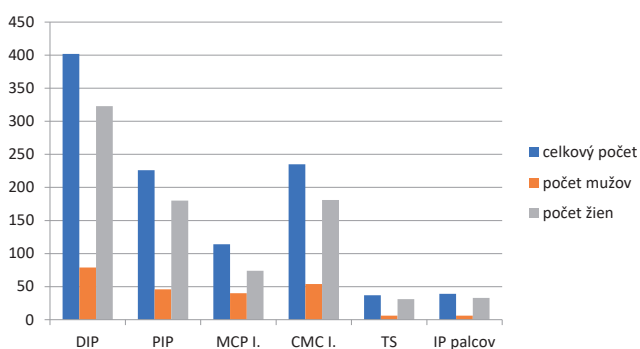
#### Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách u pacientov rozdelených do „clusterov“ podľa lokality postihnutých kĺbov

(tabuľka 4, graf 5). Vo všetkých vekových skupinách sme zaznamenali najvyšší výskyt OAR v oblasti DIP a zároveň PIP kĺbov – vo vekovej skupine nad 51 rokov v rozmedzí 17,99 – 33,33 %. Ďalej sme hodnotili prevalenciu postihnutia DIP, PIP kĺbov spoločne s MCP kĺbom palca – prevalencia bola významne nižšia a dosiahla maximum 10,4 % u pacientov nad 70 rokov. Postihnutie DIP a PIP kĺbov spolu s karpometakarpálnou oblasťou bolo zriedkavé a prakticky sa vyskytovalo až u osôb nad 60 rokov.

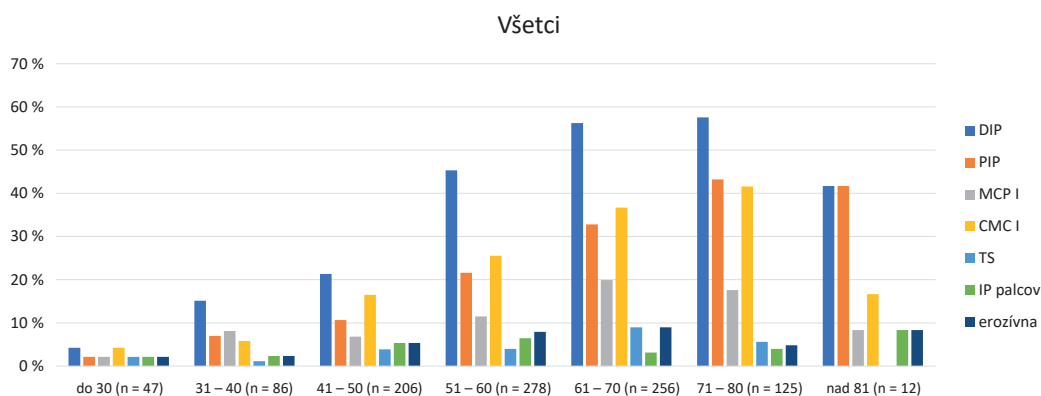
„Clusterová“ analýza ukázala, že kombinované postihnutie DIP a PIP kĺbov bolo najčastejšou formou multifokálnej OA rúk. Kombinácia DIP + PIP + CMC I sa vyskytovala veľmi zriedkavo a viac-menej len u pacientov nad 60 rokov. Kombinácie s trapeziokarpálnym postihnutím boli raritné. V celej skupine symptomatických pacientov bolo postihnutie aj mimo oblasti rúk (napr. kolená, bedrá, chrbtica) prítomné u 58,6 % pacientov, čo svedčí o častej generalizácii osteoartritických zmien.

Štatistická analýza potvrdila významné korelácie medzi vekom a prevalenciou OA v jednotlivých kĺboch. Najsilnejšie korelácie boli pozo-

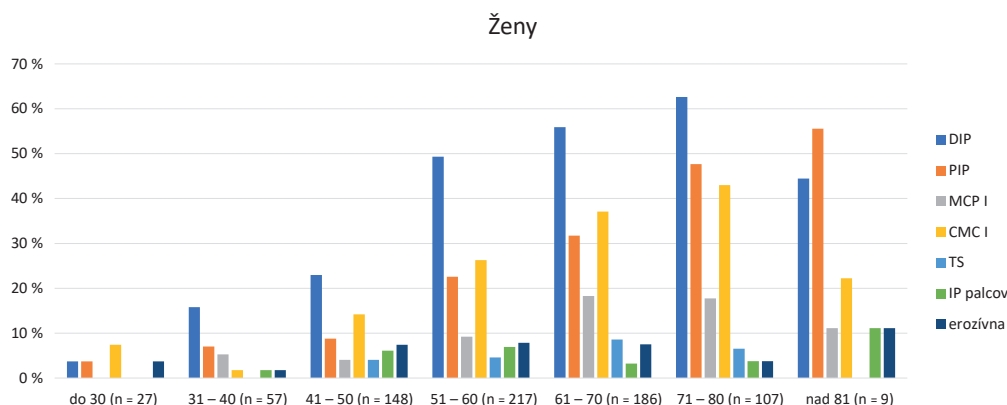
**Graf 1.** Prevalencia postihnutia jednotlivých kĺbových skupín



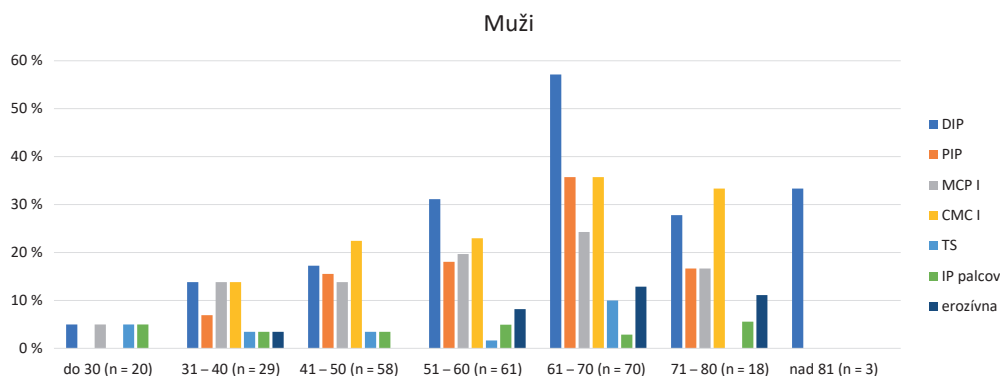
**Graf 2.** Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách v celom súbore pacientov



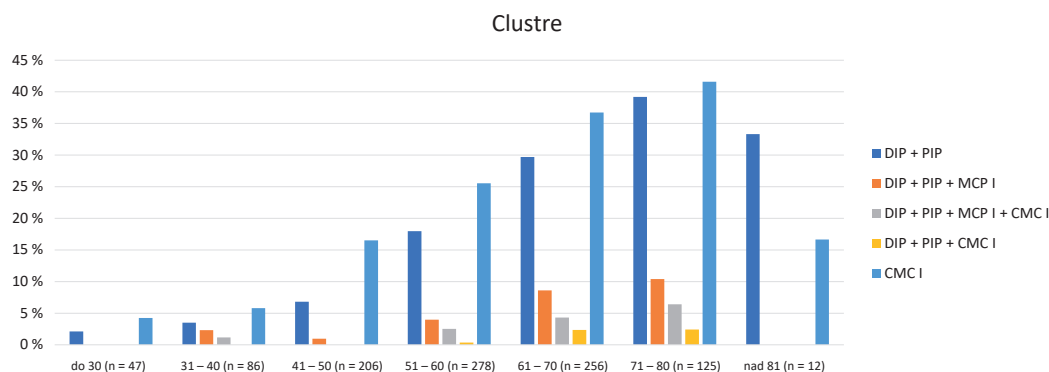
**Graf 3.** Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách u žien



**Graf 4.** Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách u mužov



**Graf 5.** Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách u pacientov rozdelených do clusterov podľa lokality postihnutých kĺbov



**Tab. 4.** Prevalencia v jednotlivých vekových skupinách u pacientov rozdelených do clusterov podľa lokality postihnutých kĺbov

| Vekové kategórie  | DIP + PIP | DIP + PIP + MCP I | DIP + PIP + MCP I + CMC I | DIP + PIP + CMC I | CMC I   |
|-------------------|-----------|-------------------|---------------------------|-------------------|---------|
| do 30 (n = 47)    | 2,13 %    | 0,00 %            | 0,00 %                    | 0,00 %            | 4,26 %  |
| 31 – 40 (n = 86)  | 3,49 %    | 2,33 %            | 1,16 %                    | 0,00 %            | 5,81 %  |
| 41 – 50 (n = 206) | 6,80 %    | 0,97 %            | 0,00 %                    | 0,00 %            | 16,50 % |
| 51 – 60 (n = 278) | 17,99 %   | 3,96 %            | 2,52 %                    | 0,36 %            | 25,54 % |
| 61 – 70 (n = 256) | 29,69 %   | 8,59 %            | 4,30 %                    | 2,34 %            | 36,72 % |
| 71 – 80 (n = 125) | 39,20 %   | 10,40 %           | 6,40 %                    | 2,40 %            | 41,60 % |
| nad 81 (n = 12)   | 33,33 %   | 0,00 %            | 0,00 %                    | 0,00 %            | 16,67 % |

rované pri DIP a PIP kĺboch u žien ( $R^2$  nad 70 %), zatiaľ čo závislosť medzi vekom a CMC I OA bola slabšia. U mužov sa štatistická významnosť trendu stratila po 70. roku života, čo môže súvisieť s menšou reprezentáciou starších mužov v súbore alebo inými spolupôsobiacimi faktormi (napr. pracovná záťaž, hormonálne vplyvy, individuálne rizikové faktory).

**Zhrnutie.** Prevalencia postihnutia CMC I je významne nižšia ako postihnutie DIP kĺbov ( $p = 0,001$ ; 99,9 % CI) a PIP kĺbov ( $p = 0,001$ ; 95 % CI) vo všetkých skupinách pacientov. Rozdiel v prevalencii CMC I u žien a u mužov v tej istej vekovej skupine nie je štatisticky významný ( $p = 0,442$ ; 95 % CI). Prevalencia DIP u žien je štatisticky významne vyššia ako u mužov ( $p < 0,001$ ; aOR 1,72; 95 % CI [1,27 – 2,32]). Ženy majú 1,72x vyššiu pravdepodobnosť výskytu DIP oproti mužom. Súčasné postihnutie DIP, PIP kĺbov a CMC I oblasti je veľmi zriedkavé a vyskytuje sa až u pacientov nad 60 rokov. Nie je rozdiel v prevalencii postihnutia IP kĺbu u mužov a u žien ( $p = 0,535$ ; aOR 1,25; 95 % CI [0,61; 2,56]). Prevalencia erozívnej formy sa nelíši u mužov a u žien vo vekovej skupine do 70 rokov ( $p = 0,184$ ; aOR 1,81; 95 % CI [0,75; 4,34]), vo vekovej skupine 71 – 80 rokov bol pre malé počty použitý Fisherov exaktný test ( $p = 0,414$ ;

aOR 3,17; 95 % CI [0,38; 19,41]). Postihnutie koreňového kĺbu palca bolo významne nižšie u všetkých pacientov v porovnaní s postihnutím DIP a PIP kĺbov. Postihnutie koreňového kĺbu palca bolo vyššie u mužov ako u žien v rovnakých vekových skupinách. Súčasné postihnutie DIP, PIP kĺbov a karpometakarpálnej oblasti je veľmi zriedkavé a vyskytuje sa až u pacientov nad 60 rokov.

### Súvis prevalence postihnutia jednotlivých kĺbových skupín s vekom u mužov a žien

**DIP.** V skupine žien prevalence DIP štatisticky významne stúpa s vekom ( $p = 0,013$ ;  $b = 0,089$ ;  $R^2 = 74,4$  %). U mužov je tento trend potvrdený len v skupine do 70 rokov ( $p = 0,015$ ;  $b = 0,122$ ;  $R^2 = 89,3$  %), od 70 rokov to neplatí ( $p = 0,082$ ). V celej skupine prevalence DIP štatisticky významne stúpa s vekom ( $p = 0,014$ ;  $b = 0,083$ ;  $R^2 = 72,9$  %).

**PIP.** V skupine žien prevalence PIP štatisticky významne rastie s vekom ( $p < 0,001$ ;  $b = 0,093$ ;  $R^2 = 95$  %). U mužov je tento trend potvrdený len v skupine do 70 rokov ( $p = 0,007$ ;  $b = 0,083$ ;  $R^2 = 93,5$  %), od

70 rokov to neplatí ( $p = 0,596$ ). V celej skupine prevalencia PIP štatisticky významne stúpa s vekom ( $p < 0,001$ ;  $b = 0,076$ ;  $R^2 = 95,6\%$ ).

**CMC I.** V skupine žien prevalencia CMC I narastá s vekom, závislosť je ale nižšia ako pri DIP či PIP, ale stále štatisticky významná ( $p = 0,045$ ;  $b = 0,054$ ;  $R^2 = 58,5\%$ ). U mužov je tento trend potvrdený len v skupine do 70 rokov ( $0,007$ ;  $b = 0,081$ ;  $R^2 = 93,5\%$ ), pre ostatných neplatí závislosť od veku ( $p = 0,554$ ). V celej skupine prevalencia CMC I nesúvisí s vekom ( $p = 0,085$ ;  $b = 0,046$ ;  $R^2 = 47,9\%$ ).

V prípade klinicky symptomatickej OAR bola v celom súbore pacientov prítomná prevalencia OA aj v iných kĺbových lokalitách u 58,6 % pacientov, z toho 18,6 % v bedrových kĺboch, 20 % v kolenách, 21 % v chrbtici a 9,3 % v ramenných kĺboch.

## Diskusia

Osteoartróza kĺbov rúk patrí medzi veľmi časté kĺbové ochorenia, ktoré sú príčinou fyzickej disability a práceneschopnosti pacientov. Po OA váhonosných kĺbov patrí OAR medzi tretie najčastejšie degeneratívne ochorenie kĺbov. Vysoká prevalencia ochorenia spôsobuje, že OAR je globálnym problémom verejného zdravia, ktorý si vyžaduje našu pozornosť. V literatúre nenachádzame veľa štúdií zaoberajúcich sa epidemiológiou tohto častého ochorenia. Našou prácou sme sa snažili zmapovať jeho prevalenciu ako základného epidemiologického ukazovateľa. Doteraz realizované štúdie sa zriedkavo zaoberajú prevalenciou postihnutia jednotlivých kĺbov ruky. V našom príspevku detailne rozoberáme všetky podskupiny kĺbov, lebo predpokladáme dôležitosť postihnutia kĺbovej lokality vo vzťahu k funkcii celej ruky a jeho dopad na fyzickú disability, obmedzenie úchopu a celkovú kvalitu života.

Výber kĺbových lokalít, ktoré sme hodnotili, bol založený na tom, ktoré kĺby bývajú postihnuté najčastejšie (MCP kĺby II – V bývajú postihnuté veľmi málo).

Predpokladáme, že postihnutie karpometakarpálnej oblasti osteoartrótickým procesom najvýznamnejšie vplýva na funkciu ruky, a vychádzajúc z literárnych zdrojov, zvlášť hodnotíme postihnutie trapeziotrapezoidálneho kĺbu. Tento kĺb umožňuje artikuláciu medzi trapézom a skafoidom a tiež môže byť postihnutý osteoartrótickým procesom. Vždy nemusí ísť o symptomatickú formu OA. Podľa štúdie z Rotterdamu bola prevalencia rádiograficky potvrdenej TS OA v populácii nad 55 rokov 14,5 %, pričom výskyt bol vyšší u žien a stúpal s vekom. Zaujímavé je, že incidentné prípady TS OA boli častejšie stredne ťažké až ťažké (Kellgren-Lawrence stupeň 3 – 4), čo naznačuje, že TS OA môže mať agresívnejší priebeh v porovnaní s inými formami OA v oblasti palca (13, 14). Klinicky sa TS OA prejavuje bolesťou na radiálnej strane zápästia, s možným oslabením úchopu a zníženou schopnosťou pohyblivosti palca. Symptómy bývajú nenápadné alebo sa prejavujú pri opakovanom zaťažení ruky, čo nezriedka vedie k poddiagnostikovaniu ochorenia.

V našej štúdii bola prevalencia TS OA nízka, ale to môže byť spôsobené jednak nízkym počtom symptomatických prípadov, jednak limitáciami v detekcii pomocou štandardných rtg snímok. Literatúra však uvádza, že TS OA je často asociovaná s inými formami OA, najmä s artrózou prvého karpometakarpálneho kĺbu palca, čo môže komplikovať diagnostiku a liečbu (15).

Zvýšená pozornosť by mala byť venovaná pacientom s bolesťou v oblasti bázy palca a zápästia, najmä u žien nad 50 rokov, u ktorých je riziko TS OA vyššie. Diagnostika by mala zahŕňať dôkladné klinické vyšetrenie a v prípade potreby aj pokročilejšie zobrazovacie metódy, ako je MR, ktoré môžu odhaliť aj skoré štádiá artrózy (16).

Vzhľadom na potenciálny vplyv TS OA na funkciu ruky a kvalitu života pacientov je dôležité zahrnúť túto diagnózu do diferenciálnej diagnostiky pri hodnotení bolesti v oblasti palca a zápästia. Ďalší výskum by mal byť zameraný na lepšie pochopenie patofyziológie, rizikových faktorov a efektívnych terapeutických prístupov pri TS OA.

V priereze literatúrou sa udáva, že eróziívna forma je spojená s najväčšou bolesťou, a preto sme jej prevalenciu hodnotili zvlášť. Erozívna osteoartróza (EOA) predstavuje špecifický a agresívnejší podtyp osteoartrózy, ktorý sa najčastejšie vyskytuje v interfalangeálnych kĺboch rúk, predovšetkým v distálnych a proximálnych kĺboch. Klinicky je charakterizovaná náhlým vznikom bolesti, epizodickými artritídami a funkčným obmedzením s často aj výraznejšou rádiologickou progresiou so vznikom erózií, ktoré pripomínajú symptómy zápalových reumatických ochorení (napr. reumatoidnej artritídy), avšak zároveň chýbajú systémové prejavy a sérologické markery autoimunitného zápalu.

Podľa viacerých štúdií sa EOA vyskytuje prevažne u žien v strednom a vyššom veku (najčastejšie 50 – 70 rokov), pričom prevalencia pri symptomatickej OA ruky sa pohybuje medzi 5 – 15 % (17). V našej štúdii bola prevalencia EOA 6,52 % ( $n = 65$ ), výskyt bol podobný u mužov aj u žien (6,55 % vs. 6,43 %), čo je v súlade so zahraničnými údajmi. Najvyššia prevalencia bola pozorovaná vo vekovej skupine 61 – 70 rokov, tento údaj potvrdzuje závislosť výskytu od veku, ako ju opisujú aj Dreiser et al. (1994) a Bijsterbosch et al. (2010) (18, 19).

Rádiologicky sa EOA vyznačuje „gull-wing“ alebo „saw-tooth“ eróziám, ktoré sú najčastejšie detegované v DIP a PIP kĺboch. Zmeny sú často ireverzibilné a vedú k výraznejšej deformácii kĺbov ako pri neerozívnej forme OA. Na rozdiel od klasickej OA má EOA vyššiu tendenciu k synovitiíde a subchondrálnej kostnej erózii, čím sa klinicky približuje k zápalovým artritídami – avšak s odlišným patofyziologickým mechanizmom.

EOA je často spojená s vyššou mierou bolesti, funkčného obmedzenia a nižšou kvalitou života. Pacienti s EOA majú tiež väčšiu pravdepodobnosť vzniku deformít a závažného postihnutia rúk. Niektoré práce tiež naznačujú, že výskyt EOA môže byť asociovaný s metabolickými syndrómami, obezitou a vyšším BMI, čo môže súvisieť s prozápalovým stavom v organizme (20).

Z terapeutického hľadiska je EOA rezistentnejšia na klasicke symptomatické liečby OA. Nesteroidné antiflogistiká môžu zmierniť bolesť, ale ich efekt na štruktúrnu progresiu je minimálny. V prípade akútneho

**Obr. 1.** ACR klasifikačné kritériá OAR

| ACR klasifikačné kritériá pre osteoartrózu vybraných kĺbov |                        |                                                        |                                      |
|------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Kĺb                                                        | Kritériá               |                                                        | Stanovená diagnóza OA v prítomnosti: |
|                                                            | Doména A               | Doména B                                               |                                      |
| Ruka                                                       | Bolesť ruky/stuhnutosť | Zhrubnutie tvrdých tkanív v oblasti vybraných kĺbov*   | A + 3 z B                            |
|                                                            |                        | Zhrubnutie tvrdých tkanív v oblasti $\geq 2$ DIP kĺbov |                                      |
|                                                            |                        | Opuch $< 3$ MCP kĺbov                                  |                                      |
|                                                            |                        | Deformita aspoň 1 kĺbu zo skupiny*                     |                                      |

zápalu môže byť indikované intraartikulárne podanie glukokortikoidov. Novšie štúdie skúmajú využitie DMARDs (napr. hydroxychlorochín) alebo biologických liekov, ale výsledky sú zatiaľ nejednoznačné (21).

Z epidemiologického aj klinického hľadiska je preto vhodné považovať EOA za osobitnú jednotku s potenciálne odlišným manažmentom oproti klasickej OA. Vzhľadom na jej asociáciu so zvýšeným funkčným poškodením rúk a horšou symptomatológiou by mala byť EOA zachytávaná a diferencovaná už v skorších štádiách, a to aj v bežných populačných štúdiách alebo pri rutinných ambulantných vyšetreniach.

V našej štúdii sme zistili, že OAR je bežná kĺbová afekcia postihujúca najmä ženy, čo možno súvisí s rizikovými faktormi vzniku tohto ochorenia, medzi ktoré patrí ženské pohlavie. Najčastejšie udávanými lokalitami, ktoré bývajú postihnuté, sú distálne a proximálne interfalangeálne kĺby a prvý karpometakarpálny kĺb palca, ktorý je na treťom mieste. V tomto sú údaje z nášho súboru zhodné s údajmi v literatúre.

V celom súbore pacientov s výnimkou pacientov v najstarších vekových skupinách (nad 81 rokov) sme zaznamenali prevalenciu zvyšujúcu sa s rastúcim vekom. Keď sme pacientov rozdelili podľa pohlavia, platilo to len v skupine žien, u mužov sa od určitého veku prevalencia nezvyšovala. Podľa doteraz publikovaných štúdií sa prevalencia s vekom nezvyšuje.

V skupine pacientov od 81 rokov bola prevalencia vo všetkých kĺbových skupinách nižšia v porovnaní s mladšími pacientmi, výsledok sa tiež zhoduje s doteraz publikovanými údajmi. Podľa Oliveria 1995 sa výskyt a prevalencia symptomatickej OAR u oboch pohlaví vo veku okolo 80 rokov vyrovnáva alebo klesá. Toto môže súvisieť s nižšou fyzickou aktivitou starších pacientov, čo vedie k menšiemu poraneniu kĺbov a/alebo zníženiu bolesti kĺbov. Starší ľudia môžu mať vyšší prah bolesti, čím sa zníži počet hlásených kĺbových symptómov.

Rozdiel v prevalencii OAR medzi našimi pacientmi a údajmi v publikovaných štúdiách môže byť spôsobený tým, že v NÚRCH sú hospitalizovaní pacienti s reumatickými zápalovými či nezápalovými ochoreniami.

V našej práci sa taktiež zaoberáme rozdelením pacientov do „clusterov“ (súčasného postihnutia viacerých kĺbových lokalít).

Ochorenia pohybového aparátu patria medzi najčastejšie diagnózy, s ktorými sa u pacientov stretávame. OAR je tiež veľmi častým problémom, s ktorým pacienti za nami prichádzajú. V súčasnosti nepoznáme liečbu na spomalenie či zastavenie progresie tohto ochorenia.

Doteraz publikované práce sa veľmi nezaobierajú postihnutím jednotlivých kĺbových lokalít a ich dopadom na ovplyvnenie funkcie ruky či celkovej fyzickej disability pacienta. Považujeme za unikátne, že sa v našej práci snažíme zmapovať výskyt OAR v jednotlivých „clusteroch“, tzn. aký je súčasný výskyt postihnutí jednotlivých kĺbov na ruke. O hodnotení výskytu z tohto pohľadu v doposiaľ vydaných prácach nenachádzame veľa informácií. Do budúcnosti by táto problematika potrebovala ešte bližšiu analýzu, a to preskúmať nielen prevalenciu, ale

aj vzťah postihnutia jednotlivých kĺbových lokalít k funkcii celej ruky a subjektívnym ťažkostiam pacienta.

Limitáciou našej štúdie je, že vychádza z populácie odoslanej na reumatologické vyšetrenie. Práca poukazuje na vysoký podiel osteoartrózy rúk medzi ochoreniami pohybového aparátu, avšak prevalencia v neselektovanej populácii sa môže líšiť. Ďalší výskum by sa mal zamerať aj na starších pacientov v starostlivosti všeobecných lekárov.

## Záver

Naša štúdia potvrdzuje, že klinicky symptomatická osteoartróza rúk je významne rozšírená najmä medzi ženami stredného a vyššieho veku, pričom najčastejšie sú postihnuté distálne interfalangeálne a proximálne interfalangeálne kĺby. Výrazná veková závislosť prevalencie najmä pri DIP a PIP kĺboch poukazuje na progresívny charakter ochorenia, pričom ženy majú signifikantne vyššiu pravdepodobnosť výskytu DIP artrózy v porovnaní s mužmi. Karpometakarpálne postihnutie, hoci menej časté, bolo pozorované najmä vo vyšších vekových skupinách a častejšie u mužov, čo naznačuje odlišné rizikové faktory alebo biomechanické zaťaženie tejto lokalizácie.

Dôležitým zistením je aj pomerne častý výskyt erozívnej formy OAR, ktorá predstavuje osobitný podtyp s agresívnejším priebehom a vyšším potenciálom funkčného postihnutia. Výskyt erozívnej OAR v našej štúdii bol porovnateľný s údajmi zo zahraničnej literatúry a zdôrazňuje potrebu včasnej diagnostiky a diferenciálneho zohľadnenia tejto formy v klinickej praxi. Vzhľadom na často zápalový charakter môže mať EOA klinické implikácie nielen pre manažment bolesti, ale aj pre stratifikáciu rizika rýchlejšej progresie ochorenia a horšej funkčnej prognózy.

Výskyt súčasného postihnutia viacerých kĺbových lokalít vrátane MCP a CMC I oblasti bol zriedkavý a prevažne u starších pacientov, čo podporuje hypotézu o rôznych fenotypoch OAR s odlišným vekom nástupu a priebehom. Napriek relatívne nízkej prevalencii trapeziostakoidálnej artrózy treba v klinickom hodnotení pacientov myslieť aj na túto lokalitu, najmä pri bolestiach v oblasti zápästia a palca.

Významné je aj zistenie, že viac ako polovica pacientov s OAR rúk mala klinické alebo rádiologické známky osteoartrózy aj v iných lokalitách (chrbtica, bedrá, kolená, ramená), čo podporuje systémový charakter ochorenia a nutnosť komplexného pohľadu na pacienta pri diagnostike a liečbe.

Naša práca poukazuje na potrebu štandardizovaného skríningu OAR najmä u žien vo veku nad 50 rokov, ako aj na potrebu cielenej edukácie a včasného intervenčného prístupu, aby sa predišlo neskorším funkčným obmedzeniam. Zároveň sa otvára priestor pre ďalší výskum, a to najmä v oblasti fenotypovej diferenciácie OAR (neerozívna vs. erozívna forma), hodnotenia genetických a metabolických rizík, ako aj efektivity rôznych terapeutických prístupov – vrátane potenciálu protizápalovej a biologickej liečby v prípade EOA.

## LITERATÚRA

1. Glyn-Jones S, Palmer AJ, et al. Osteoarthritis. *Lancet*. 2015;386:376-387. Dostupné z DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60802-3.
2. Kalichman L, Hernandez-Molina G. Hand osteoarthritis: an epidemiological perspective. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(6):465-476. Dostupné z DOI: 10.1016/j.semarthrit.2009.03.001.

3. Oliveira SA, Felson DT, et al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum*. 1996;38:1134-1141. Dostupné z DOI: 10.1002/art.1780380817.

WORLD CONGRESS  
ON OSTEOPOROSIS,  
OSTEOARTHRITIS AND  
MUSCULOSKELETAL  
DISEASES



WCO  
IOF-ESCEO

2026 PRAGUE

April 16-19, 2026

Prague | Czech Republic

O<sub>2</sub> universum Prague



WORLD'S LEADING CLINICAL CONFERENCE  
ON BONE, JOINT AND MUSCLE HEALTH

**Congress Organizer** Sinklar Congress Management B.V.  
**Congress Secretariat** [www.humacom.com](http://www.humacom.com)



[www.WCO-IOF-ESCEO.org](http://www.WCO-IOF-ESCEO.org)

4. Cross M, Smith E, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease. *Ann Rheum Dis*. 2010;73:1323-1330. Dostupné z DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204763.
5. Quicke JG, Conaghan PG, et al. Osteoarthritis year in review 2021: epidemiology & therapy. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022;30:196-206. Dostupné z DOI: 10.1016/j.joca.2021.10.003.
6. Eaton Ch, Schaefer L, et al. Prevalence, Incidence, and Progression of Radiographic and Symptomatic Hand Osteoarthritis: The Osteoarthritis Initiative. *Arthritis & rheumatology*. 2022;74(6):992-1000. Dostupné z DOI: 10.1002/art.42045.
7. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra S, Ginai A, et al. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis*. 2005;64:682-687. Dostupné z DOI: 10.1136/ard.2004.023564.
8. Haugen IK, Englund M, et al. Prevalence, incidence and progression of hand osteoarthritis in the general population: the Framingham Osteoarthritis Study. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1581-1586. Dostupné z DOI: 10.1136/ard.2011.150078.
9. Kok WY, Kloppenburg M, et al. Erosive hand osteoarthritis: its prevalence and clinical impact in the general population and symptomatic hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1238-1242. Dostupné z DOI: 10.1136/ard.2010.
10. Favero M, Belluzi E, et al. Erosive hand osteoarthritis: latest findings and outlook. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18:171-183. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00747-3>.
11. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. Dostupné z DOI: 10.1136/ard.16.4.494.
12. Verbruggen G, Goemaere S, et al. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs. *Clin Rheumatol*. 2002;2(3):231-243. Dostupné z DOI: 10.1007/s10067-002-8290-7.
13. Teunissen JS, Wouters RM, Bierma-Zeinstra SMA, et al. The prevalence, incidence, and progression of radiographic thumb base osteoarthritis in a population-based cohort: the Rotterdam Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022 Apr;30(4):578-585. Dostupné z DOI: 10.1016/j.joca.2022.01.003.
14. Stanislavsky A, Weerakkody Y, Knipe H, et al. Rheumatoid arthritis. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 11 Jul 2025) <https://doi.org/10.5334/rld-12369>.
15. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72:220-33. Dostupné z DOI: 10.1002/art.41142.
16. Patterson AC. Osteoarthritis of the trapezioscapoid joint. *Arthritis Rheum*. 1975 Jul-Aug;18(4):375-9. doi: 10.1002/art.1780180415. PMID: 1156457.
17. Wittoek R, Cruyssen BV, Verbruggen G. Erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: an overview. *Acta Reumatol Port*. 2012;37(4):303-311.
18. Dreiser RL, et al. Clinical and radiographic features of erosive osteoarthritis. *Rev Rhum Engl Ed*. 1994;61(9):561-567.
19. Bijsterbosch J, et al. Clinical and radiographic disease course of hand osteoarthritis and determinants of outcome after 6 years. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(2):219-222. Dostupné z DOI: 10.1136/ard.2008.099317.
20. Magnusson K, et al. High BMI is strongly associated with hand osteoarthritis: results from the UK Biobank. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):725-730. Dostupné z DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204135.
21. King LK, et al. Erosive hand osteoarthritis: epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(11):654-667. Dostupné z DOI: 10.1038/s41584-018-0097-5.

# Chronický zánět mírného stupně a primární osteoporóza

Jan Štěpán

Revmatologický ústav, Praha

Stárnutí populace asociované s chronickým zánětem mírného stupně a celou řadou onemocnění je globálním problémem veřejného zdraví. Jedním z takových onemocnění je primární osteoporóza. Množství a kvalita kostní hmoty klesá u všech lidí už od čtvrtého decennia. U žen může být tento involuční úbytek kostní hmoty významně urychlen v perimenopauzálním a postmenopauzálním období. Pokles kvality a hmoty kosti je asociován se změnami imunitního systému a přetrváváním chronického zánětu mírného stupně v kosti, svalu a ve střevě. Se stárnutím populace se stává naléhavou včasná prevence osteoporózy a nízkotraumatických zlomenin. Účinnou strategií v prevenci primární osteoporózy je zmírnění chronického zánětu mírného stupně úpravou střevní mikrobioty, fyzickou aktivitou a menopauzální hormonální léčbou.

**Klíčová slova:** stárnutí, primární osteoporóza, postmenopauzální osteoporóza, sarkopenie, mikrobiom.

## Chronic low-grade inflammation and primary osteoporosis

Population aging associated with chronic low-grade inflammation and a wide range of diseases is a global public health problem. One such disease is primary osteoporosis. The quantity and quality of bone mass decreases in all people from the fourth decade. In women, this involutional bone loss can be significantly accelerated in the perimenopausal and postmenopausal periods. A decrease in bone quality and mass is associated with changes in the immune system and the persistence of chronic mild inflammation in the bone, muscle, and intestine. With the aging population, early prevention of osteoporosis and low-traumatic fractures becomes urgent. An effective strategy in the prevention of primary osteoporosis is to alleviate chronic inflammation of a mild degree by modifying the gut microbiota, physical activity, and menopausal hormonal therapy.

**Key words:** aging, primary osteoporosis, postmenopausal osteoporosis, sarcopenia, microbiome.

## Úvod

Množství a kvalita kostní hmoty klesá u všech lidí už od čtvrtého decennia. Příčinou je stárnutí. Tento involuční úbytek kostní hmoty může být u žen významně urychlen v jejich perimenopauzálním a postmenopauzálním období. Pokud úbytek kostní hmoty dosáhne stupně, kdy je významně zvýšené riziko nízkotraumatických zlomenin, jde o primární (involuční a postmenopauzální) osteoporózu. Protože k většině zlomenin dochází u lidí, kteří nemají denzitometricky prokazatelnou osteoporózu, je vhodné udržet dostatečné množství a kvalitu kostní hmoty ještě dříve, než dojde ke zlomeninám. Týká se to jak primární, tak sekundární osteoporózy. Cílem tohoto článku je doložit, že fyziologický involuční i postmenopauzální pokles kvality a hmoty kosti (denzity kostního minerálu, BMD) je navozen s přetrváváním chronického zánětu

mírného stupně (chronic low-grade inflammation, inflammaging), a že klíčové jsou změny imunitního systému, asociované se stárnutím (imunosenescence), se změnami střevní mikrobioty, s nízkou fyzickou aktivitou a se změnami hormonálního stavu.

## Chronický zánět mírného stupně a involuční úbytek kostní hmoty

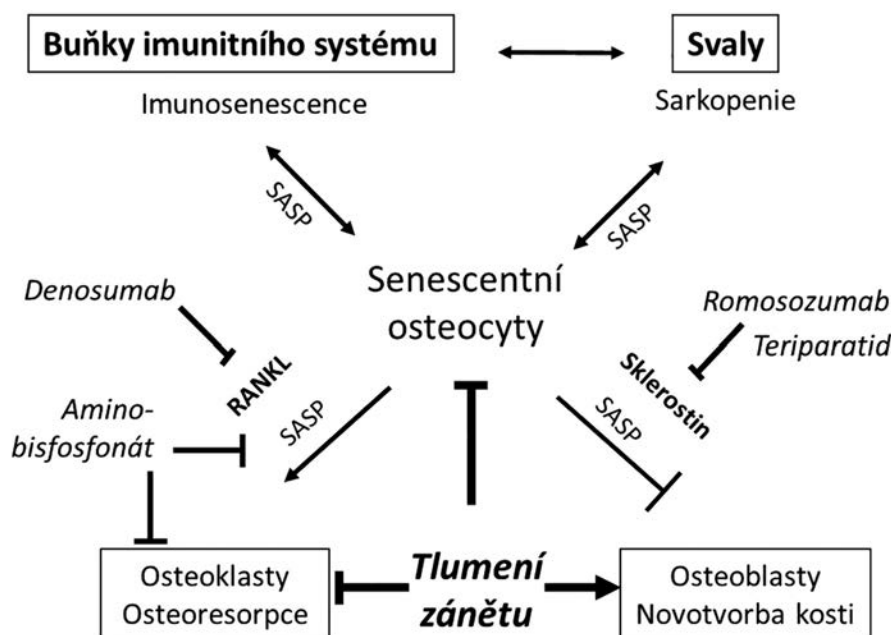
Fyziologický involuční pokles kvality a množství kostní hmoty už od 30. roku věku je projevem stárnutí. Za nemoc lze tento pokles považovat, až když je spojen se zvýšeným rizikem zlomenin. Stupeň stárnutí kostní tkáně je individuálně rozdílný, tak jak je mezi jedinci rozdílná genetika a expozice různým vlivům během života (expozom). O tom, že pokles hmoty a kvality kosti s věkem je asociován se stárnutím kostní

hmoty, svědčí zvýšení exprese markerů buněčného stárnutí (p16 a p21) v osteoprogenitorech, osteocytech, osteoblastech a osteoklastech, ale také v B buňkách, T buňkách a myeloidních buňkách. Asociace mezi hromaděním senescentních buněk a úbytkem kostní hmoty byla prokázána ve vzorcích kosti z biopsií u starších postmenopauzálních žen ve srovnání s výsledky u žen před menopauzou (1). S věkem klesá schopnost mesenchymálních kmenových buněk kostní dřeně tvořit osteoblasty, přednostně se pak diferencují adipocyty. Uplatňuje se také senescence neutrofilů a monocytů-makrofágů, které navozují senescenci mesenchymálních kmenových buněk kostní dřeně a jejich diferenciaci do linie adipocytů, zatímco tlumí kostní novotvorbu osteoblasty. Převaha adipogeneze nad osteoblastogenezí je způsobena snížením exprese Runt-related transcription factor 2 a osterix a zvýšením exprese PPAR $\gamma$ . S věkem také klesá signalizace WNT a následně se snižuje počet osteoblastů. Zhoršuje se funkce osteoblastů a jejich životnost se zkracuje až na polovinu. Klíčovou roli při stárnutí kosti mají osteocyty, terminálně diferencované buňky tvořené z osteoblastů, které jsou po průměrně třech měsících své aktivity zabudovány do lakun v kostní matrix. Osteocyty tvoří 90–95 % všech buněk kosti a dále se nedělí. Poločas jejich přetrvávání v kosti se uvádí až 25 let. V celém skeletu je síť osteocytů tvořena jejich dendritickými výběžky uloženými v mikrokánalcích. Tato síť snímá mechanické napětí v kostní matrix a endokrinně (osteokalcin, fibroblastový růstový faktor 23 (FGF-23)) a parakinně (sklerostin, ligand receptoru nukleárního faktoru kappa-B (RANKL), interleukin (IL)6, tumor nekrotizující faktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )) řídí osteoresorpci, novotvorbu organické kostní matrix a její mineralizaci. Na tom záleží zachování mechanické pevnosti kosti. Při stárnutí je remodelace kosti a reparace mikropoškození kosti zhoršována senescencí osteocytů a změnami lakunární a kanalikulární sítě osteocytů. Senescentní osteocyty a myeloidní buňky získávají pro-

zánětlivý fenotyp a tvoří cytokiny, chemokiny, růstové faktory, proteázy, receptory a ligandy, souhrnně označované jako senescence-associated secretory phenotype (SASP) (1). Některé SASP, tvořené senescentními osteocyty, parakinně navozují a zvyšují osteoklastickou osteoresorpci, jiné navozují apoptózu preosteoblastů, osteoblastů a osteocytů (Obr. 1). Chronický zánět se prokazuje i u dlouhověkých osob, je ale příznivě vyvážen protizánětlivými vlivy. V některých biologických kontextech ostatně mohou senescentní buňky mít prospěšnou roli a některé složky SASP mohou aktivovat makrofágy, které odstraňují senescentní buňky.

Stárnutí vede také ke zvýšené osteoklastické osteoresorpci, která je důsledkem zvýšení prekurzorů osteoklastů. Celkový počet osteoklastů na povrchu kosti však s věkem klesá. SASP přispívají k senescenci imunitních buněk, protože kostní a imunitní buňky sdílejí v kostní dřeni progenitorové stromální buňky i vzájemné účinky koregulačních faktorů (RANKL, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ). Imunosenescence má za následek neschopnost odstraňovat senescentní buňky a zánětlivé faktory a navození chronického zánětu mírného stupně. Vzniká tak začarovaný kruh stárnutí tkáně, imunosenescence a inflammaging (2). S počátkem poklesu kostní hmoty u žen i u mužů ve čtvrtém decenniu, kdy vrcholí involuce thymu, je asociováno snížené zastoupení naivních T buněk. Kompenzačně je zvýšené zastoupení diferencovaných T buněk, které mohou vykazovat známky senescence, jako jsou kratší teloméry, nahromaděné poškození DNA, metabolické změny a typický SASP prozánětlivý fenotyp. Efektorové Th17 buňky podporují osteoklastogenezi především prostřednictvím IL-17A, který indukuje expresi RANKL (3). Při stárnutí se uplatňuje jednak prozánětlivá převaha polarizace M1 senescentních makrofágů, které jsou potenciačními prekurzory osteoklastů, jednak zvýšená tvorba TNF- $\alpha$  senescentními neutrofily. Uplatňují se také změny adaptivních imunitních funkcí a snížení tvorby protilátek v reakci na antigen,

**Obr. 1.** Senescentní osteocyty v interakci s imunitním systémem a svaly navozují tvorbou senescenčních faktorů chronický zánět mírného stupně, který následně parakinně poškozuje okolní osteocyty, aktivuje osteoklastickou osteoresorpci a tlumí aktivitu osteoblastů. Některé SASP lze selektivně blokovat monoklonálními protilátkami (denosumab, romosozumab), jiné léky navozují apoptózu aktivních osteoklastů (aminobisfosfonáty) nebo aktivují kostní novotvorbu (teriparatid, romosozumab). Tlumením zánětu lze upravit rovnováhu mezi resorpcí a novotvorbou kosti



úbytek B a CD8+ buněk, úbytek a snížená aktivace buněk CD4+, a převaha buněk T17/Treg.

Zvýšení sérových koncentrací prozánětlivých markerů je spojeno s ukazateli frailty a zrychleného úbytku kostní hmoty. V rakouské studii u 919 zdravých osob ve věku 40 let byla průměrná hodnota hsCRP kolem 1 mg/l, s věkem se zvyšovala a v 80 letech dosahovala 2,5 mg/l. U osob s hodnotami hsCRP > 2,5 mg/l byla pravděpodobnost nízkotraumatické zlomeniny významně zvýšená a hodnoty hsCRP významně negativně korelovaly se sérovými hodnotami laboratorního ukazatele osteoresorpce C-terminální telopeptid kolagenu I Beta (βCTX) (4). Markery chronického zánětu mírného stupně a markery kostní resorpce vykazují konzistentní asociace v řadě studií (5), i když žádná z nich nebyla uspořádána k průkazu příčinné souvislosti.

### Chronický zánět mírného stupně a stárnutí svalů

Stárnutí, a s tím spojený chronický zánět mírného stupně ve skeletu, je dále modifikován stárnutím svalové hmoty. Kostí a svaly jsou spojeny anatomicky a funkčně. Studie u osob starších 65 let prokázaly významnou asociaci mezi sníženou svalovou hmotou a pravděpodobností osteoporózy. Svaly a kost se navzájem ovlivňují mechanicky, humorálně (myokiny a osteokiny), ale také sdílením některých buněk. S věkem klesá svalová hmota u žen i u mužů, a ve všech věkových kategoriích je zachována významná korelace mezi celotělovou svalovou a kostní hmotou. Sérové koncentrace CRP a dalších prozánětlivých markerů jsou významně asociovány nejenom s množstvím kostní hmoty, ale také s fyzickou aktivitou a sarkopenií (6, 7). Metabolické vztahy mezi kostí a svačem zajišťují kostní osteokiny (FGF-23, prostaglandin E2, TGF-β, osteokalcin, sklerostin) a svalové myokiny (myostatin, IL-6, IL-7, irisin, IL-6, IL-15, IGF-1, FGF-2, sklerostin) (v přehledu (8)). Ve stárnoucím kosterním svalstvu starých myší byla zvýšená exprese miR-34a. Extracelulární vezikuly se zvýšenými hladinami miR-34a z myších myoblastů indukovaly senescenci mesenchymálních kmenových buněk kostní dřeně. Nedostatečně karboxylovaný osteokalcin a IGF-1 uvolněné z kosti při cvičení zlepšují vazbou na receptory ve svačích výkonnost svalů. IL-6 tvořený ve svalu stimuluje osteoklastogenezi. Myostatin je upregulován při inaktivitě, má receptory v kostní dřeni, zvyšuje osteoklastogenezi a tlumí diferenciaci osteoblastů z mesenchymálních kmenových buněk kostní dřeně. U starších dospělých osob byly sérové koncentrace sklerostinu významně nižší u osob se sarkopenií, nízkou svalovou hmotou a silou (9). Irisin v nízké koncentraci zvyšuje expresi RUNX2 a stimuluje diferenciaci osteoblastů a tlumí osteoklastogenezi. V biopsiích svalu u žen s osteoporózou byla v porovnání s výsledky u žen kontrolní skupiny významně zvýšená exprese prozánětlivých cytokinů IL-1β a TNF-α, která korelovala s věkem, svalovou silou, BMD kyčle a kvalitou trámčité kosti distálního radiu (10). TNF-α zvyšuje expresi RANKL v osteocytech a následně tak aktivuje osteoklastickou osteoresorpci.

### Chronický zánět mírného stupně a estrogény

Stupeň chronického zánětu mírného stupně v kosti je kromě stárnutí kostí a svalů ovlivněn hormonálními změnami organismu (postmenopauzální úbytek kostní hmoty). U žen po menopauze je chronický zánět mírného stupně asociován se změnami v imunitním systému a zvýše-

nou remodelací kosti, charakterizovanou převahou osteoresorpce nad novotvorbou kostní hmoty. Zvýšení osteoklastogeneze, osteoklastické osteoresorpce, prodloužení životnosti osteoklastů a zvýšení úbytku kostní hmoty při deficienci estrogenů u žen po menopauze je primárně navozeno zvýšením tvorby RANKL. Uplatňují se při tom osteocyty, B-buňky a diferencované Th17 TNF-α+ buňky, které potencují účinky RANKL produkcí IL-17 a TNF-α (11–13). IL-17 stimuluje uvolňování RANKL z osteoblastů a osteocytů a upregulací RANK zvyšuje osteoklastogenní aktivitu RANKL (14). Tvorbu IL-17 a TNF-α paměťovými T buňkami indukuje také zvýšená exprese IL-17 a IL-15 dendritickými buňkami. U žen s postmenopauzální osteoporózou jsou v krvi zvýšené hladiny IL-17 a dalších prozánětlivých cytokinů. Naopak nedostupnost IL-17 (15), nebo podávání inhibitorů TNF při deficienci estrogenů zabraňuje úbytku kostní hmoty (Obr. 2). Ke zvýšení osteoklastogeneze a k prodloužení životnosti osteoklastů významně přispívá snížení sekrece osteoprotegerinu, který brání interakci RANKL a RANK (13). Osteoprotegerin je exprimován osteocyty, ale také B buňkami a dendritickými buňkami. V kostní dřeni klesá zastoupení Th2 a Treg buněk. Tím je tlumena diferenciacie stromálních prekurzorů do linie osteoblastů.

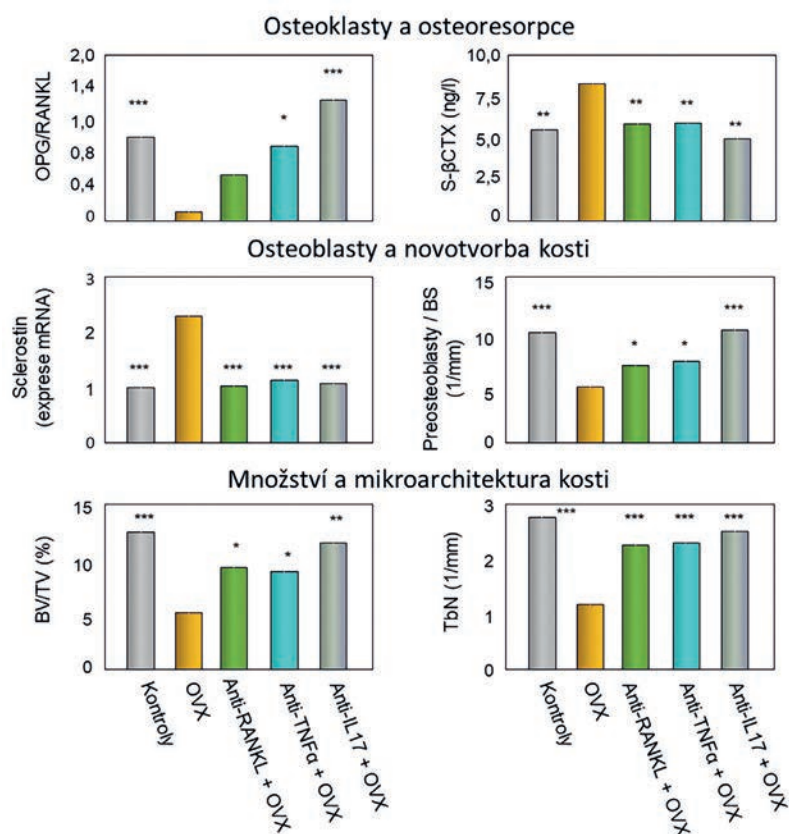
### Asociace mezi střevní mikrobiotou, chronickým zánětem mírného stupně, deficiencí estrogenů a stavem kostní hmoty

U dospělých lidí jsou hlavními kmeny bakterií *Firmicutes* a *Bacteroidetes*, zbytek tvoří mj. *Actinobacteria*, *Proteobacteria* a *Verrucomicrobia*. Relativní zastoupení *Actinobacteria* a *Firmicutes* se od čtvrtého decennia snižuje. S věkem se naopak zvyšuje zastoupení *Proteobacteria* a *Bacteroidetes* (16). S věkem klesá a diverzita střevní mikrobioty a snižuje se zastoupení některých pro zdraví příznivých bakterií. Vyšší zastoupení jiných bakterií je spojeno se zánětem (*Escherichia coli*, *Eggerthella lenta*, *Streptococcus gallolyticus*, *Enterococcus spp.*) (v přehledu (17)). S věkem se zhoršuje funkce střevních epitelálních buněk a integrity střevní bariéry. S dysregulací imunitního systému je spojeno zvýšení koncentrací TNF-α a IL-6 v krvi. Osoby starší 100 let mají v porovnání s běžnou populací starších osob vyšší a diverzitu střevní mikrobioty a vyšší zastoupení *Ackermanella*, *Bifidobacterium*).

Mechanismus rozvoje střevní dysbiozy s věkem popsala studie na myších ztrátou tolerance dendritických buněk, které nedostatečně indukovaly Treg buňky a nadměrně aktivovaly CD4+ T buňky. Důsledkem bylo zvýšení NF-κB, IL-6, IL-1β, TNF-α a snížení IL-10 a TGF-β (18). To predisponuje ke zvýšenému riziku imunitní dysregulace a přetrvávání chronického zánětu. Změny střevního mikrobiomu a některých komenzálních bakterií s věkem u myší navozují akumulaci senescentních buněk v germinálních centrech B buněk tlustého střeva.

U starších lidí se naprostá většina lymfocytů těla nachází ve střevní lymfoidní tkáni (gut-associated lymphoid tissues, GALT). Střevní mikrobiota se na stavu imunitních funkcí podílí indukcí Tregs, B buněk tvořících IgA, Th17 buněk a modulací dendritických buněk. Tyto účinky, integrita a funkce střevní epitelální bariéry ovlivňují množství a kvalitu kostní hmoty. Významným důvodem změn v diverzitě střevní mikrobioty u žen je nedostatek estrogenů po menopauze. Složení střevní mikrobioty je modifikováno hodnotami

**Obř. 2.** Změny ukazatelů resorpce (poměr OPG/RANKL a  $\beta$ CTC v séru), novotvorby kosti (mRNA sklerostinu v kosti a povrchů kosti s lining cells) a histomorfometrie kosti (objemu kosti a počtu kostních trámčů) u kontrol a u myši po ovariektomii (OVX) a účinky podání protilátek proti prozánětlivým cytokinům. Podle (17)



pohlavních hormonů (19–21). Při deficienci estrogenů se zhoršuje integrita střevní bariéry (22), snižuje se mikrobiální diverzita, snižuje se zastoupení bakterií produkujících mastné kyseliny s krátkým řetězcem, zvyšuje se zastoupení *Proteobacteria* a *Prevotella*, je nižší zastoupení *Lactobacillus* (19, 20, 23). Ve stolici postmenopauzálních žen bylo v porovnání s výsledky u premenopauzálních kontrol potvrzeno zvýšené zastoupení *Bacteroidetes* a nižší zastoupení *Firmicutes* (24). Podle metaanalýzy nebyly ve stolici zjištěny rozdíly na úrovni kmene mezi postmenopauzálními a premenopauzálními ženami, ale zastoupení *Gammaproteobacteria* (*Shewanella putrefaciens* a *Erwinia amylovora*) pozitivně korelovalo se sérovými koncentracemi estradiolu (20).

Mechanismus účinků změn střevní mikrobioty na kostní hmotu při deficienci estrogenů vysvětlila experimentální studie u Kaede myši tím, že Th17 buňky se mohou z lymfatické tkáně střeva dostávat mízním oběhem do kostní dřeně (25). U Kaede myši lze migraci střevních imunitních buněk v organismu sledovat. Po ovariektomii u myši vedla zvýšená střevní propustnost a výsledná zvýšená translokace bakterií a bakteriálních produktů k expanzi střevních Th17 buněk i v kostní dřeně. Expanzi T buněk v kostní dřeně však zabránilo specifické blokování výstupu T-lymfocytů ze střeva do oběhu (zprostředkované S1P receptorem) a blokování jejich vstupu do dřeně. Blokování transferu T-lymfocytů zabránilo úbytku trámčité kostní hmoty. Při dysbioze střeva navozené ovariektomií u myši byl tedy chronický zánět zdrojem a stimulem expanze Th17 a TNF+ T-lymfocytů v kostní dřeně. Tím se ve dřeně zvýšila produkce IL-17 a TNF-α, které potencují účinek RANKL

a zvyšují osteoklastickou resorpci kosti (25). Blokování migrace T buněk by mohlo být alternativou terapie postmenopauzální osteoporózy.

U žen s deficiencí estrogenů nebyla dynamika změn kostní hmoty a střevní mikrobioty ve stolici tak rychlá, jako v uvedených experimentálních studiích. V prospektivní kontrolované studii u žen po ovariektomii provedené ve fertilním věku se v prvních šesti měsících od operace diverzita střevní mikrobioty v porovnání s hodnotami před ovariektomií neměnila, zatímco se významně zvýšily hodnoty biomarkerů kostní remodelace a významně se snížila BMD bederní páteře. V dalším roce pokračoval pokles BMD páteře, remodelace kostní hmoty zůstávala zvýšená. Změny v taxonomii mikrobioty střeva byly v porovnání s hodnotami před ovariektomií významně průkazné až po 18 měsících (26). Protože se u žen v prvních 6 měsících po ovariektomii uplatňuje přímý účinek deficece estradiolu v kostní dřeně, měly by další studie ověřit, zda je zdrojem expanze v kostní dřeně T-lymfocytů, které v prvních měsících deficece estrogenů aktivují osteoklastickou osteoresorpci, zvýšený výdej T-lymfocytů z thymu, nebo přesun T-lymfocytů z lymfatické tkáně střeva. Fyziologicky se involuce thymu ukončuje již ve čtvrtém decenniu, ale ovariektomie u žen je asociována s hypertrofií thymu (11). Naopak thymektomie u myši po ovariektomii významně tlumí T-lymfopoézu a osteoresorpci. Pro podíl lymfatického systému střeva na zvýšení osteoklastické osteoresorpce u žen svědčí dysmikrobie až po 18 měsících od ovariektomie (26). Stav střevní mikrobioty se na stavu kostní hmoty ale může uplatňovat nejen účinky na imunitní faktory, ale také ovlivněním metabolismu vápníku (transcelulární

a paracelulární transport, pH lumen střeva, mastné kyseliny s krátkým řetězcem), produkci molekul s pozitivními účinky na kosti a účinky na endokrinní systém (IGF-1, serotonin, dekonjugace estrogenů vylučovaných žlučí, biotransformace polycyklických aromatických uhlovodíků na produkty s estrogení aktivitou).

### Opatření ke snížení chronického zánětu mírného stupně při primární osteopenii

Chronický zánět nízkého stupně je jedním z biologických rysů jak chronologického stárnutí (inflammaging) celého muskuloskeletálního systému, tak různých nemocí souvisejících s věkem, mj. aterosklerózy, kardiovaskulárních onemocnění, diabetu typu 2, metabolického syndromu, neurodegenerativních onemocnění a sarkopenie a frailty (27). Proto je tlumení chronického zánětu mírného stupně obecně doporučovaným opatřením ke zpomalení stárnutí tkání.

Senolytika selektivně navozují apoptózu senescentních buněk. V experimentální studii zlepšilo cílené odstranění senescentních osteocytů senolytikem novotvorbu trámčité, ale nikoli kortikální kosti, a neovlivnilo osteoklastickou kostní resorpci. Naproti tomu systémová senolýza navodila zachování kortikální i trámčité kosti, zvýšila novotvorbu a snížila resorpci kostní hmoty utlumením exprese RANKL. Dasatinib a kvercetin urychlují u myši hojení zlomeniny. Experimentálně je také testována účinnost senostatik, tlumících sekreci SASP; ruxolitinib u myši zvyšuje kvalitu a množství kostní hmoty. V klinické studii u žen po menopauze bylo zvýšení novotvorby kosti účinkem senolytika asociováno se snížením sklerostinu (28). V terapii osteoporózy se užívá zoledronát, který chrání lidské mezenchymální kmenové buňky před hromaděním poškození DNA a prodlužuje jejich schopnost proliferace a diferenciace *in vitro* (29).

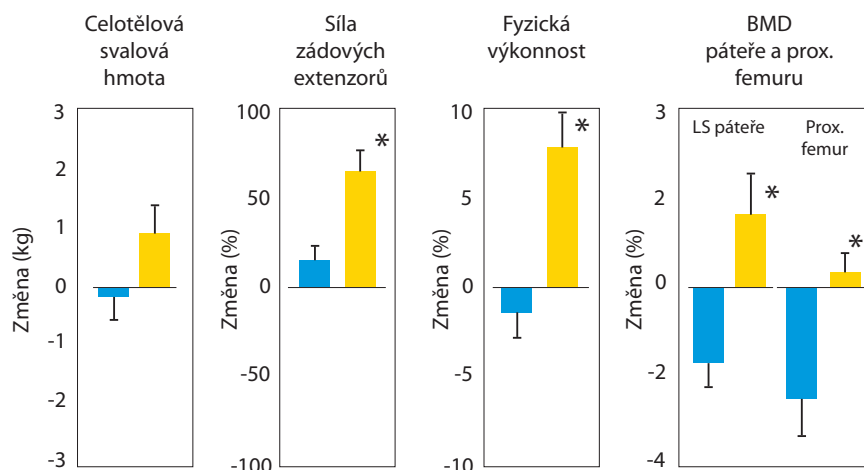
Pro prevenci primární osteoporózy jsou kauzálním opatřením zvýšení fyzické aktivity, úprava střevní mikrobioty a úprava hormonálního stavu. Tato opatření respektují biologický význam senescence buněk, cílí na spektrum SASP (Obr. 1), tlumí osteoresorpci, ale současně umožňují zachování novotvorby a vyváženosti remodelace kosti a zpomalit involuční úbytek kostní hmoty.

Fyzická aktivita a cvičení tlumí chronický zánět mírného stupně (30). Fyzickou aktivitou je jakýkoli tělesný pohyb, který zvyšuje energetický výdej nad klidovou úroveň (chůze a domácí činnosti). Ve studii u 5 888 zdravých žen a mužů starších 65 let a s hodnotami CRP < 2,3 mg/l po adjustaci na pohlaví, přítomnost kardiovaskulárních onemocnění, věku, rasy, kouření, BMI, diabetu a hypertenze byly hodnoty CRP u osob v nejvyšším kvartilu fyzické aktivity o 19 % nižší než u osob v nejnižším kvartilu fyzické aktivity (< 0,001) (6). Cvičení má za cíl zlepšit funkční schopnosti. Studie biomarkerů chronického zánětu prokázala významné snížení hsCRP a IL-6 u výkonných atletů v průměrném věku 26 let i 65 let v porovnání s nevířícími muži obdobného věku (7). Podle metaanalýzy 83 randomizovaných kontrolovaných studií zahrnujících 3 769 osob se hodnoty CRP snižují již po dvou týdnech pravidelného cvičení (31). Jedním z vysvětlení utlumení chronického zánětu při pravidelném cvičení je zvýšená exprese protizánětlivých cytokinů ve svalu (IL-10, adiponektinu, solubilního receptoru TNF- $\alpha$  nebo antagonisty receptoru IL-1). Při pravidelném cvičení se nezvyšují hodnoty TNF- $\alpha$ , v adipocytech se tlumí exprese IL-6 a TNF- $\alpha$ , stromální prekursorů diferencují do linie osteoblastů místo v adipocyty a zvyšují se biomarkery kostní novotvorby (32). Protože mechanické zatížení snižuje expresi sklerostinu osteocyty, vede aktivace Wnt-signální dráhy ke zvýšení populace osteoprogenitorových buněk, ke snížení apoptózy zralých osteoblastů, zvýšení osteoblastické novotvorby kosti a snížení osteoklastické osteoresorpce.

Pro dospělé osoby je doporučena aerobní intenzivní fyzická aktivita po dobu 75–150 minut nebo středně intenzivní fyzická aktivita 150–300 minut za týden (33). Při prevenci osteoporózy je účinnost cvičení dána dynamikou zatížení. Čím vyšší je frekvence působení zátěže, tím nižší je práh citlivosti kosti na samotné zatížení. Např. ve studii LIFTMOR u postmenopauzálních žen s osteopenií (průměrný věk 65 let) se po 8 měsících intenzivního cvičení 2x týdně 30 minut významně zvýšila BMD v bederní páteři i v krčku stehenní kosti (Obr. 3) (34).

Úprava střevní mikrobioty může tlumit chronický zánět mírného stupně. Upozornily na to už studie účinků stravy s různým protizánětlivým skóre (35, 36). Jedním z vysvětlení příznivých výsledků těchto studií

**Obr. 3.** Změny svalové hmoty, density kostního minerálu v páteři a v proximálním femuru, svalové síly a fyzické výkonnosti u postmenopauzálních žen po 8 měsících pravidelného cvičení (žlutě) a u nevířících kontrol (modře). Podle (37)



je vliv diety na střevní mikrobiotu. Střevní mikrobiota reguluje kostní remodelaci a metabolismus kostí prostřednictvím imunitního systému, zejména modulací rovnováhy mezi Th17 a Treg buňkami. Th17 buňky podporují diferenciaci osteoklastů, naopak Treg buňky inhibují osteoklastogenezi a zvyšují tvorbu kostí vylučováním protizánětlivých cytokinů, jako jsou IL-4, IL-10 a transformační růstový faktor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Metaanalýza 17 kontrolovaných randomizovaných studií a 17 observačních studií sice svědčila pro změny taxonomie střevní mikrobioty a tvorby mastných kyselin s krátkým řetězcem při různých typech diety, ale neprokázala jednoznačný účinek středomořské stravy na diverzitu střevní mikrobioty (37). Důvodem mohou být značné interindividuální rozdíly v diverzitě střevní mikrobioty, které jsou významně podmíněny nejen stravou, ale také věkem. Evropská randomizovaná kontrolovaná intervenční studie prozánětlivého skóre středomořského typu diety u 935 osob ve věku 65–79 let prokázala, že modulování střevního mikrobiomu stravou bylo spojeno se zvýšením produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem, s nižší tvorbou nepříznivých metabolitů a se snížením CRP a IL-17 (38).

Probiotika a prebiotika nemají jednoznačné účinky na úpravu chronického zánětu mírného stupně, ani na úpravu stavu kostní hmoty. Některé studie vykazují negativní nebo nulové výsledky týkající se zlepšení BMD, jiné prokazují statisticky významné přínosy na vybraných místech skeletu (39). Důvodem jsou individuálně specifické faktory sledovaných osob (genetika, antropometrie, pohlaví, věk, strava, fyzická aktivita, individuální mikrobiom), cíle suplementace v různých studiích, ale také různá schopnost probiotických mikrobiot trvale kolonizovat střevo. Vzorky stolice přesně neodrážejí kolonizaci a vliv střevní mikroflóry střeva. Řešena je také bezpečnost hostitele při suplementaci probiotiky. Některá probiotika, jako je *Lactobacillus acidophilus*, zvyšují biologickou dostupnost vápníku produkcí mastných kyselin s krátkým řetězcem, které snižují pH střeva, což usnadňuje rozpouštění a vstřebávání vápníku. Probiotika mohou modulovat imunitní systém, snižovat stupeň chronického zánětu mírného stupně a upravovat tak stav kostní hmoty. Některé mikroby regulují kostní remodelaci úpravou rovnováhy mezi buňkami Th17 a CD4+ T-lymfocyty s imunosupresivní funkcí. Buňky Treg tvoří IL-10, který se podílí na snížení exprese RANKL a faktor stimuluje kolonie makrofágů (M-CSF) a zvyšuje sekreci osteoprotegerinu. Tvoří také TGF- $\beta$ , který stimuluje proliferaci a časnou diferenciaci progenitorů osteoblastů. Vysvětluje se tím zvýšená novotvorba kostní matrix při podávání *Lactobacillus rhamnosus* GG. Metaanalýza 98 studií u starších lidí s chronickým zánětem mírného stupně, kteří dostávali probiotika, prokázala významné snížení sérových koncentrací CRP a IL-6, které korelovaly s trváním podávání probiotik (40). Snížení hodnot prozánětlivých markerů u starších osob potvrzují studie střevní mikrobioty při podávání *Akkermansia muciniphila* (41), která zvýšením tvorby mucinu upravuje integritu střevní bariéry a podporuje kolonizaci střeva bakteriemi tvořící mastné kyseliny s krátkým řetězcem. *Bifidobacterium spp.* tvoří laktát a acetát, snižuje populaci mikrobů navozujících v lidském tlustém střevě zánět a zastoupením inverzně koreluje se sérovými koncentracemi TNF- $\alpha$  a IL-1 $\beta$ . Produkty Bifidobakterií (mastné kyseliny s krátkým řetězcem, equol) tlumí osteoklastickou osteoresorpci. Vyšší zastoupení bakterií

tvorících butyrát (*Faecalibacterium prausnitzii* a *Roseburia intestinalis*) je asociováno se snížením zánětu (41).

Menopauzální hormonální terapie je účinným opatřením ke snížení projevů chronického zánětu mírného stupně u žen po menopauze (42). Přítomnost estrogenních receptorů (ERa, ERb a receptor GPER spřažený s G-proteinem) a androgenního receptoru ve střevním epitelu vysvětluje účinky hormonální terapie na diverzitu střevní mikrobioty a funkci střevní bariéry v experimentálních studiích (19, 21). Také u postmenopauzálních žen léčených estrogeny se upravilo zastoupení Proteobacteria a Bacteroidetes v duodenu k hodnotám u premenopauzálních žen (23). U žen po ovariectomii se po roce užívání nízké denní dávky estradiolu upravila diverzita střevní mikrobioty ve stolici k hodnotám před operací, zatímco u kontrolní skupiny žen bez hormonální léčby diverzita mikrobioty klesala (26). Protože hormonální léčba u žen po fyziologické i arteficiální menopauze (23, 43) upravuje stav střevní mikrobioty, je třeba dalšími studiemi ověřit, zda a do jaké míry se na poklesu kostní hmoty po řadu let po menopauze u žen podílí migrace T-lymfocytů ze střevní lymfatické tkáně. Diferenciaci buněk Th17 u lidí mohou indukovat dvě desítky nevirulentních bakterií střeva. Blokáda migrace střevních T-lymfocytů ze střeva do kostní dřeně by mohla představovat alternativu pro prevenci postmenopauzálního úbytku kostní hmoty. Inhibitor receptoru sfingosin-1 fosfátu zastavuje transport lymfocytů z Peyerských plátů a mezenterických lymfatických uzlin, aniž by to ovlivnilo funkci lymfocytů, a snižuje počet buněk Th17 v kostní dřeni (44). Kromě hormonální léčby by podle studie u myši mohla zvýšenou expresi RANKL a úbytek kostní hmoty při deficienci estrogenů inhibovat neutralizující protilátka proti IL-17A (Obr. 2) (15). Nedostatek IL-17RA nebo Act1, proteinu interagujícího s IL-17RA, chrání myši před úbytkem kostní hmoty vyvolaným ovariectomií.

## Závěr

Stárnutí populace asociované s chronickým zánětem mírného stupně (inflammaging) a celou řadou onemocnění je globálním problémem veřejného zdraví a má závažné dopady na jednotlivce i společnost (27). Jedním z takových problémů se stala primární osteoporóza. V ČR je programově pacientům s poklesem BMD  $\leq -2,5$  T-skóre nebo prodělanou zlomeninou hrazena účinná antiresorpční léčba osteoporózy (aminobisfosfonát nebo denosumab), případně řádově nákladnější léčba osteoanabolická. Více než 50–80 % pacientů však doporučenou antiresorpční léčbu osteoporózy neužívá déle než 2 roky, zpravidla pro nežádoucí účinky nebo obavu z nich (45). V r. 2034 se roční počet zlomenin z dnešních 91 000 má zvýšit na 123 000 (46). Otázka včasné prevence osteoporózy a nízkotraumatických zlomenin se tedy stává naléhavou. Možnou účinnou a nenákladnou strategií je včasné zmírnění chronického zánětu mírného stupně dietními opatřeními a fyzickou aktivitou. U žen v prvních letech po menopauze jsou účinnými opatřeními hormonální léčba nebo selektivní modulatory receptorů pro estrogeny, vždy ale po zvážení rizika a benefitů jejich podávání.

Poděkování: Práce byla podpořena projektem Ministerstva zdravotnictví v rámci koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00023728 (Revmatologický ústav).

# Uperold®

kalcifediol 255 µg

## O KROK NAPŘED<sup>1</sup> V LÉČBĚ I PREVENCI<sup>1</sup> NEDOSTATKU VITAMINU D



JEDNODUCHÉ  
DÁVKOVÁNÍ<sup>1</sup>



RYCHLEJŠÍ  
EFEKT<sup>1,2</sup>



ÚČINNÁ  
LÉČBA<sup>1,2</sup>

JEDNA TOBOLKA JEDNOU MĚSÍČNĚ  
ŘEŠENÍ PRO MNOHO PACIENTŮ<sup>1,3</sup>



### Indikace přípravku Uperold®:<sup>1</sup>

- Léčba deficiencie vitamínu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých.
- Prevence deficiencie vitamínu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky.
- Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitamínu D nebo s rizikem deficiencie vitamínu D.

#### Zkrácená informace o přípravku Uperold®

**Složení:** Kalcifediol 255 mikrogramů v 1 měkké tobolce. **Indikace:** Léčba deficiencie vitamínu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých. Prevence deficiencie vitamínu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky. Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitamínu D nebo s rizikem deficiencie vitamínu D. **Dávkování:** Jedna tobolka jednou měsíčně. U některých pacientů mohou být nutné vyšší dávky, maximálně 1 tobolka týdně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složky přípravku, hyperkalcemie (sérový vápník > 2,6 mmol/l) nebo hyperkalcie, kalciová litiáza, hypervitaminóza D. **Upozornění:** Je nutný odpovídající příjem vápníku v potravě. Pro kontrolu terapeutických účinků proto mají být kromě 25(OH)D monitorovány následující parametry: sérový vápník, fosfor a alkalická fosfatáza a také vápník a fosfor v moči za 24 hodin. U poruchy funkce ledvin, srdečního selhání, sarkoidózy, tuberkulózy nebo jiného granulomatózního onemocnění podávat s opatrností a monitorovat – viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku (SPC). Kalcifediol může interferovat se stanovením cholesterolu a vést k falešnému zvýšení cholesterolu v séru. **Neužívat během těhotenství a při kojení.** Symptomy a léčba předávkování viz plné znění SPC. **Interakce:** Fenytoin, fenobarbital, primidon a další induktry enzymů; srdeční glykosidy; léky, které snižují absorpci kalcifediolu, jako je kolestyramin, kolestipol nebo orlistat; parafin a minerální olej; thiazidová diuretika; některá antibiotika, jako je penicilin, neomycin a chloramfenikol; látky vázající fosfáty, jako jsou soli hořčiku; verapamil, vitamin D; doplňky vápníku; kortikosteroidy. Viz plné znění SPC. **Nežádoucí účinky:** Neznámá frekvence: hypersenzitivní reakce (jako je anafylaxe, angioedém, dyspnoe, vyrážka, lokalizovaný edém / lokální otok a erytém); hyperkalcemie a hyperkalcie. **Balení:** 5 měkkých tobolek. **Držitel registrace:** Berlin-Chemie AG, Berlín, Německo. **Reg. číslo:** 86/035/22-C. **Datum poslední revize:** 17. 10. 2023. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis, není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním si přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku, kde najdete úplný seznam nežádoucích účinků, kontraindikací a opatření pro použití.

**Reference:** 1. Souhrn údajů o přípravku Uperold 255 mikrogramů měkké tobolky, poslední revize textu 17. 10. 2023. 2. Pérez-Castrillon JL, Duenas-Laita A, Brandt ML, et al. Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. J Bone Miner Res. 2021;36(10):1967-1978. 3. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr. 2020;74(11):1498-1513.

**Popis studie ref. č. 2 (Peréz et al., 2021):** Design studie: Roční dvojité zaslepená randomizovaná kontrolovaná multicentrická mezinárodní klinická studie fáze III-IV pro posouzení superiority. Cíl studie: Vyhodnotit účinnost a bezpečnost kalcifediolu 255 µg ve formě měkkých tobolek u postmenopauzálních žen s nedostatkem vitamínu D ve srovnání s cholecalciferolem. Pacienti: Pacientky (n = 303) s výchozí sérovou hladinou 25(OH)D < 50 nmol/l byly randomizovány v poměru 1:1:1 k užívání kalcifediolu 255 µg/ měsíc po dobu 12 měsíců (skupina A1), kalcifediolu 255 µg/měsíc po dobu 4 měsíců a placebo po dobu následujících 8 měsíců (skupina A2), nebo k užívání cholecalciferolu 25 000 IU/měsíc po dobu 12 měsíců (skupina B). Primární cílový parametr: Procentuální podíl pacientek se sérovými hladinami 25(OH)D > 75 nmol/l po 4 měsících. Výsledky: Ve 4. měsíci dosáhlo sérových hladin 25(OH)D > 75 nmol/l 35,0 % postmenopauzálních žen léčených kalcifedielem a 8,2 % žen léčených cholecalciferolem (p < 0,0001). V žádné ze studovaných skupin nebyly hlášeny relevantní bezpečnostní problémy související s léčbou.

**Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.**

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4 – Michle, tel.: 267 199 333, e-mail: office@berlin-chemie.cz  
CZ-UPE-6-2025\_MFLOW Materiál schválen: červen 2025



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

## LITERATURA

1. Farr JN, Fraser DG, Wang H, et al. Identification of senescent cells in the bone microenvironment. *J Bone Miner Res*. 2016;31:1920-1929. DOI: 10.1002/jbmr.2892.
2. Davan-Wetton CSA, Pessolano E, Perretti M, et al. Senescence under appraisal: hopes and challenges revisited. *Cell Mol Life Sci*. 2021;78:3333-3354. DOI: 10.1007/s00018-020-03746-x.
3. Okamoto K, Takayanagi H. Effect of T cells on bone. *Bone*. 2023;168:116675. DOI: 10.1016/j.bone.2023.116675.
4. Schett G, Kiechl S, Weger S, et al. High-sensitivity C-reactive protein and risk of nontraumatic fractures in the Bruneck study. *Arch Intern Med*. 2006;166:2495-2501. DOI: 10.1001/archinte.166.22.2495.
5. De Martinis M, Sirufo MM, Nocelli C, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with inflammation, bone resorption, vitamin B12 and folate deficiency and MTHFR C677T polymorphism in postmenopausal women with decreased bone mineral density. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17. DOI: 10.3390/ijerph17124260.
6. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, et al. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *Am J Epidemiol*. 2001;153:242-250. DOI: 10.1093/aje/153.3.242.
7. Mikkelsen UR, Couppe C, Karlsen A, et al. Life-long endurance exercise in humans: circulating levels of inflammatory markers and leg muscle size. *Mech Ageing Dev*. 2013;134:531-540. DOI: 10.1016/j.mad.2013.11.004.
8. Li G, Zhang L, Wang D, et al. Muscle-bone crosstalk and potential therapies for sarcopenia-osteoporosis. *J Cell Biochem*. 2019;120:14262-14273. DOI: 10.1002/jcb.28946.
9. Ahn SH, Jung HW, Lee E, et al. Decreased serum level of sclerostin in older adults with sarcopenia. *Endocrinol Metab*. 2022;37:487-496. DOI: 10.3803/EnM.2022.1428.
10. Hong SW, Kang J-H. Growth differentiation factor-15 as a modulator of bone and muscle metabolism. *Front Endocrinol*. 2022;13. DOI: 10.3389/fendo.2022.948176.
11. Adeel S, Singh K, Vydareny KH, et al. Bone loss in surgically ovariectomized premenopausal women is associated with T lymphocyte activation and thymic hypertrophy. *J Invest Med*. 2013;61:1178-1183. DOI: 10.2310/JIM.0000000000000016.
12. Ono T, Hayashi M, Sasaki F, et al. RANKL biology: bone metabolism, the immune system, and beyond. *Inflamm Regen*. 2020;40:2. DOI: 10.1186/s41232-019-0111-3.
13. Eghbali-Fatourehchi G, Khosla S, Sanyal A, et al. Role of RANK ligand in mediating increased bone resorption in early postmenopausal women. *J Clin Invest*. 2003;111:1221-1230. DOI: 10.1172/JCI17215.
14. Adamopoulos IE, Chao CC, Geissler R, et al. Interleukin-17 A upregulates receptor activator of NF-kappaB on osteoclast precursors. *Arthritis Res Ther*. 2010;12:R29. DOI: 10.1186/ar2936.
15. Tyagi AM, Mansoori MN, Srivastava K, et al. Enhanced immunoprotective effects by anti-IL-17 antibody translates to improved skeletal parameters under estrogen deficiency compared with anti-RANKL and anti-TNF-alpha antibodies. *J Bone Miner Res*. 2014;29:1981-1992. DOI: 10.1002/jbmr.2228.
16. Badal VD, Vaccariello ED, Murray ER, et al. The gut microbiome, aging, and longevity: A systematic review. *Nutrients*. 2020;12. DOI: 10.3390/nu12123759.
17. Warman DJ, Jia H, Kato H. The potential roles of probiotics, resistant starch, and resistant proteins in ameliorating inflammation during aging (Inflammaging). *Nutrients*. 2022;14:747. DOI: 10.3390/nu14040747.
18. Bashir H, Singh S, Singh RP, et al. Age-mediated gut microbiota dysbiosis promotes the loss of dendritic cells tolerance. *Aging Cell*. 2023;22:e13838. DOI: 10.1111/acer.13838.
19. Peters BA, Santoro N, Kaplan RC, et al. Spotlight on the gut microbiome in menopause: Current insights. *Int J Womens Health*. 2022;14:1059-1072. DOI: 10.2147/IJWH.S340491.
20. Yang M, Wen S, Zhang J, et al. Systematic review and meta-analysis: Changes of gut microbiota before and after menopause. *Dis Markers*. 2022;2022:3767373. DOI: 10.1155/2022/3767373.
21. Li JY, Chassaing B, Tyagi AM, et al. Sex steroid deficiency-associated bone loss is microbiota dependent and prevented by probiotics. *J Clin Invest*. 2016;126:2049-2063. DOI: 10.1172/JCI86062.
22. Shieh A, Epeldegui M, Karlamangla AS, et al. Gut permeability, inflammation, and bone density across the menopause transition. *JCI Insight*. 2020;5. DOI: 10.1172/jci.insight.134092.
23. Leite G, Barlow G, Parodi G, et al. Duodenal microbiome changes in postmenopausal women: effects of hormone therapy and implications for cardiovascular risk. *Menopause*. 2022;29:264-275. DOI: 10.1097/GME.0000000000001917.
24. Zhao H, Chen J, Li X, et al. Compositional and functional features of the female premenopausal and postmenopausal gut microbiota. *FEBS Lett*. 2019;593:2655-2664. DOI: 10.1002/1873-3468.13527.
25. Yu M, Pal S, Paterson CW, et al. Ovariectomy induces bone loss via microbial-dependent trafficking of intestinal TNF+ T cells and Th17 cells. *J Clin Invest*. 2021;131:e143137. DOI: 10.1172/JCI143137.
26. Jackova Z, Stepan JJ, Coufal S, et al. Interindividual differences contribute to variation in microbiota composition more than hormonal status: A prospective study. *Front Endocrinol*. 2023;14:1139056. DOI: 10.3389/fendo.2023.1139056.
27. Xia S, Zhang X, Zheng S, et al. An update on Inflamm-Aging: Mechanisms, prevention, and treatment. *J Immunol Res*. 2016;2016:8426874. DOI: 10.1155/2016/8426874.
28. Farr JN, Atkinson EJ, Achenbach SJ, et al. Effects of intermittent senolytic therapy on bone metabolism in postmenopausal women: a phase 2 randomized controlled trial. *Nat Med*. 2024;30:2605-2612. DOI: 10.1038/s41591-024-03096-2.
29. Misra J, Mohanty ST, Madan S, et al. Zoledronate attenuates accumulation of DNA damage in mesenchymal stem cells and protects their function. *Stem Cells*. 2016;34:756-767. DOI: 10.1002/stem.2255.
30. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2022;33:2049-2102. DOI: 10.1007/s00198-021-05900-y.
31. Fedewa MV, Hathaway ED, Ward-Ritacco CL. Effect of exercise training on C reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2017;51:670-676. DOI: 10.1136/bjsports-2016-095999.
32. Dolan E, Varley I, Ackerman KE, et al. The bone metabolic response to exercise and nutrition. *Exerc Sport Sci Rev*. 2020;48:49-58. DOI: 10.1249/JES.0000000000000215.
33. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54:1451-1462. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955.
34. Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, et al. High-intensity resistance and impact training improves bone mineral density and physical function in postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis: The LIFTMOR Randomized Controlled Trial. *J Bone Miner Res*. 2018;33:211-220. DOI: 10.1002/jbmr.3284.
35. Byberg L, Bellavia A, Larsson SC, et al. Mediterranean diet and hip fracture in Swedish men and women. *J Bone Miner Res*. 2016;31:2098-2105. DOI: 10.1002/jbmr.2896.
36. Chen L, Ming J, Chen T, et al. Association between dietary inflammatory index score and muscle mass and strength in older adults: a study from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2002. *Eur J Nutr*. 2022;61:4077-4089. DOI: 10.1007/s00394-022-02941-9.
37. Kimble R, Gouinguenet P, Ashor A, et al. Effects of a Mediterranean diet on the gut microbiota and microbial metabolites: A systematic review of randomized controlled trials and observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63:8698-8719. DOI: 10.1080/10408398.2022.2057416.
38. Ghosh TS, Rampelli S, Jeffery IB, et al. Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut*. 2020;69:1218-1228. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319654.
39. Billington EO, Mahajan A, Benham JL, et al. Effects of probiotics on bone mineral density and bone turnover: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63:4141-4152. DOI: 10.1080/10408398.2021.1998760.
40. Custodero C, Mankowski RT, Lee SA, et al. Evidence-based nutritional and pharmacological interventions targeting chronic low-grade inflammation in middle-age and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2018;46:42-59. DOI: 10.1016/j.arr.2018.05.004.
41. Ferreira-Halder CV, Faria AVS, Andrade SS. Action and function of *Faecalibacterium prausnitzii* in health and disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31:643-648. DOI: 10.1016/j.bpg.2017.09.011.
42. Stepan JJ, Hruskova H, Kverka M. Update on menopausal hormone therapy for fracture prevention. *Curr Osteoporos Rep*. 2019;17:465-473. DOI: 10.1007/s11914-019-00549-3.
43. Kverka M, Stepan JJ. Associations among estrogens, the gut microbiome and osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep*. 2025;23:2. DOI: 10.1007/s11914-024-00896-w.
44. Yu M, Malik Tyagi A, Li JY, et al. PTH induces bone loss via microbial-dependent expansion of intestinal TNF(+) T cells and Th17 cells. *Nat Commun*. 2020;11:468. DOI: 10.1038/s41467-019-14148-4.
45. Morley J, Moayyeri A, Ali L, et al. Persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Osteoporos Int*. 2020;31:533-545. DOI: 10.1007/s00198-019-05228-8.
46. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*. 2021;16:82. DOI: 10.1007/s11657-020-00871-9.

# Metastatické verzus osteoporotické vertebrálne zlomeniny

Martin Bibza<sup>1</sup>, Peter Tisovský<sup>1</sup>, Boris Šteňo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

<sup>2</sup>II. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

Diferenciácia medzi metastatickými a osteoporotickými vertebrálnymi fraktúrami je klinicky kľúčová a zároveň náročná. Predkladáme prehľad klinických a rádiologických znakov s dôrazom na „red flags“ (nočná neúľavová bolesť, progresia, neurologický deficit) a na multimodálny diagnostický postup (MRI, CT; cielené použitie PET/CT). Kazuistika pacientky pôvodne vedená ako osteoporotická fraktúra ukazuje úskalia prvej interpretácie a význam opakovaného hodnotenia snímok a kompletného fyzikálneho vyšetrenia. Správna identifikácia metastatického postihnutia umožnila adekvátne nasmerovať staging a ďalší terapeutický plán.

**Kľúčové slová:** chrbtica, diferenciálna diagnostika, metastázy, osteoporóza, vertebrálne fraktúry.

## Metastatic versus osteoporotic vertebral fractures

Differentiating metastatic from osteoporotic vertebral fractures is clinically crucial yet challenging. We summarize key clinical and imaging “red flags” (night pain unrelieved by rest, progression, neurological deficit) and advocate a multimodal diagnostic pathway (MRI, CT; selective PET/CT use). A case initially managed as an osteoporotic fracture illustrates pitfalls of first-line interpretation and the value of image re-evaluation and comprehensive physical examination. Correct recognition of metastatic involvement enabled appropriate staging and subsequent management planning.

**Key words:** differential diagnosis, metastases, osteoporosis, spine, vertebral fractures.

## Úvod

Vertebrálne fraktúry sú rozšíreným problémom v klinickej praxi, pričom osteoporóza predstavuje ich najčastejšiu príčinu. Zároveň je nevyhnutné rozlišovať tieto zlomeniny od metastatických lézií, ktoré môžu byť prvým prejavom onkologického ochorenia. Dôkladné klinické vyšetrenie, včasná identifikácia varovných príznakov a správne využitie zobrazovacích metód sú rozhodujúce pre diagnostickú presnosť a efektívnu liečbu. Cieľom tejto práce je zdôrazniť dôležitosť diferenciálnej diagnostiky osteoporotických a metastatických fraktúr stavcov a prezentovať kazuistiku ilustrujúcu význam správneho diagnostického postupu.

## Patofyziológia a epidemiológia

### Patofyziológia metastatického postihnutia chrbtice

Chrbtica je tretím najčastejším miestom metastatického šírenia solídnych nádorov, hneď po pľúcach a pečeni. Približne 30 – 70 %

pacientov s generalizovaným karcinómom má metastázy v chrbtici, pričom u 10 – 15 % pacientov sú metastázy v chrbtici prvým prejavom onkologického ochorenia (1, 2). Vysoký výskyt súvisí predovšetkým so špecifickou vaskulatúrou chrbtice, ktorá umožňuje nádorovým bunkám efektívne kolonizovať kostné štruktúry (3).

### Mechanizmus vzniku metastáz v stavcoch

Jedným z hlavných mechanizmov šírenia metastáz do chrbtice je hematogénna diseminácia cez Batsonov venózný plexus – komplexnú sieť bezchlopňových venózných spojení, ktorá umožňuje retrográdne šírenie nádorových buniek aj bez súčasného postihnutia iných orgánov. Táto cesta je obzvlášť významná pre nádory panvovej oblasti, ako je karcinóm prostaty alebo rektosigmoideálne karcinómy, ktoré sa môžu dostať do chrbtice bez predošlej pľúcnej alebo hepatálnej metastázy (4). Okrem venózneho šírenia sa nádorové bunky môžu dostať do kostí aj arteriálnym rozsevom, priamou inváziou alebo perineurálnou propagáciou (5).

## Typy metastatického postihnutia chrbtice

Z hľadiska patofyziológie a deštrukcie kostného tkaniva rozlišujeme tri základné typy metastatických lézií – osteolytické, osteoblastické a zmiešané (Tab. 1).

### Osteolytické metastázy

Osteolytické metastázy sú najčastejšie asociované s nádormi, ktoré aktivujú osteoklasty, čo vedie k agresívnej resorpcii kosti a oslabeniu mechanickej integrity stavca. Medzi najčastejšie nádory tvoriace osteolytické metastázy patrí karcinóm prsníka, karcinóm pľúc, plazmocytóm, malígny melanóm a folikulárny karcinóm štítnej žľazy. Osteoklastická aktivácia je sprostredkovaná cytokínmi a rastovými faktormi (napr. RANKL, PTHrP, IL-6), ktoré znižujú kostnú hustotu a môžu viesť k zlomeninám aj pri minimálnej mechanickej záťaži (6, 7). CT vyšetrenia často odhalia dobre ohraničené lytické lézie s deštrukciou kortexu a kolapsom tela stavca.

### Osteoblastické metastázy

Osteoblastické metastázy sa vyskytujú najmä pri nádoroch, ktoré stimulujú neorganizovanú novotvorbu kosti v dôsledku nadprodukcie osteoinduktívnych faktorov (napr. BMPs, endotelín-1, PDGF). Tento proces vedie k zvýšenej hustote kosti, ale paradoxne aj k jej väčšej krehkosti a riziku patologických zlomenín. Najčastejšími nádormi spôsobujúcimi osteoblastické metastázy sú: karcinóm prostaty, mucinózný adenokarcinóm GIT, karcinoid a karcinóm močového mechúra (6, 7). Napriek svojej zvýšenej denzite sú tieto metastázy mechanicky krehké a môžu v nich vzniknúť zlomeniny (8). Na CT vyšetrení sa osteoblastické metastázy prejavujú ako sklerotické ložiská so zmiešanou denzitou, často v kombinácii s reaktívnou periostálnou novotvorbou.

### Zmiešané metastázy

Niektoré nádory vytvárajú kombinované osteolyticko-osteoblastické lézie, kde dochádza k súčasnej deštrukcii aj novotvorbe kosti. Zmiešaný typ metastáz je typický pre karcinóm prsníka (zmiešané formy), niektoré adenokarcinómy tráviaceho traktu či karcinóm obličky v pokročilých štádiách (6). CT zobrazenie týchto lézií ukazuje mozaik-

kovú štruktúru s prítomnosťou oblastí sklerózy aj osteolýzy v jednom postihnutom stavci.

## Dôsledky metastatického postihnutia stavcov na stabilitu chrbtice a vznik zlomenín

Jedným z následkov metastatického postihnutia stavcov môže byť patologická zlomenina stavca. Riziko vzniku patologickej fraktúry stavca pri metastatickom postihnutí chrbtice závisí od viacerých faktorov. Významným determinantom je lokalizácia a rozsah lézie – postihnutie mechanicky viac zaťažených segmentov chrbtice – napríklad torakolumbálneho prechodu, nesie vyššie riziko kolapsu než metastázy v menej namáhaných segmentoch. Ďalším kľúčovým faktorom je typ metastatickej lézie: osteolytické metastázy, typické napríklad pre karcinóm pľúc alebo prsníka, spôsobujú deštrukciu kortikálnej kosti a výrazne zvyšujú pravdepodobnosť fraktúry v porovnaní so sklerotickými ložiskami. Dôležité je aj postihnutie zadných stavcových štruktúr, ako sú pedikly a laminy, ktoré často súvisí so zvýšeným rizikom neurologických komplikácií. Celkové riziko fraktúry je napokon ovplyvnené aj celkovým zdravotným stavom pacienta a rozsahom systémového postihnutia vrátane kostnej denzity, výživového stavu a aktuálnej onkologickej liečby. Podľa Wu et al. (4) sa patologické zlomeniny pri metastázach vyskytujú u 20 – 40 % pacientov s vertebrálnym postihnutím, pričom až 10 % z nich vedie k epidurálnej kompresii miechy a nervových koreňov so vznikom neurologického deficitu.

## Diagnostické metódy

### Klinický obraz metastatických zlomenín stavcov a jeho odlišnosti v porovnaní s osteoporotickými zlomeninami

Klinické prejavy kompresívnych zlomenín stavcov sú často nešpecifické, čo môže skomplikovať ich presné rozlíšenie, najmä u starších pacientov. Z tohto dôvodu je diferenciácia medzi osteoporotickými a metastatickými zlomeninami náročná a vyžaduje si komplexný prístup. Kľúčovými nástrojmi diagnostiky sú dôkladne odobratá anamnéza, fyzikálne vyšetrenie a prítomnosť „red flags“ – varovných klinických znakov poukazujúcich na možný malígny proces (Tab. 2).

Tab. 1. Typy kostných metastatických lézií

| Typ lézie      | Príkladné nádory                                | Patofyziológia                                                         | CT/MRI obraz                          |
|----------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Osteolytická   | Karcinóm prsníka, pľúc, melanóm, plazmocytóm    | Aktivácia osteoklastov (RANKL, IL-6) → resorpcia kosti                 | Lytické ložiská, deštrukcia kortexu   |
| Osteoblastická | Karcinóm prostaty, GIT adenokarcinóm, karcinoid | Nadprodukcia osteoinduktívnych faktorov (BMP, PDGF) → novotvorba kosti | Sklerotické ložiská, zmiešaná denzita |
| Zmiešaná       | Karcinóm prsníka, obličky, GIT                  | Súčasná osteolýza a osteoskleróza                                      | Mozaiková štruktúra lézií na CT/MRI   |

Tab. 2. Odlišnosti medzi osteoporotickou a metastatickou zlomeninou

| Kritérium                   | Osteoporotická zlomenina                                           | Metastatická zlomenina                                         |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Začiatok bolesti            | Náhly, po minimálnom úraze alebo spontánny                         | Pozvoľný, často predchádza kolapsu stavca                      |
| Charakter bolesti           | Zvyčajne miernejšia v pokoji                                       | Neúľavová, horšia v noci, zhoršuje sa v čase                   |
| Trauma v anamnéze           | Často prítomná (niekedy len minimálna)                             | Zvyčajne chýba                                                 |
| Neurologické príznaky       | Zriedkavé                                                          | Časté – až 10 % epidurálna kompresia                           |
| Rádiologické znaky (RTG/CT) | Klinovitý kolaps, bez infiltrácie mäkkých tkanív, zachovaný kortex | Nepravidelný kolaps, infiltrácia, deštrukcia zadných elementov |
| MRI nález                   | Zachovaný tukový signál v T1, homogénny edém v STIR                | Hypointenzita v T1, infiltrácia pediklov, epidurálna masa      |
| PET/CT nález                | Mierne FDG vychytávanie v akútnom štádiu                           | Vysoké FDG vychytávanie, ložiskové aktivity                    |
| Reakcia na liečbu           | Dobrá reakcia na konzervatívnu liečbu                              | Nízka účinnosť bežnej analgézie                                |

Osteoporotické zlomeniny sa zvyčajne manifestujú náhle, často po minimálnej alebo dokonca abscentujúcej traume, a typicky sa prejavujú lokalizovanou bolesťou, ktorá ustupuje v pokoji alebo po podaní bežných analgetík. Bolesť býva stabilná, nezhoršuje sa v noci a nesprievádzajú ich systémové príznaky, čo ich odlišuje od malígnych procesov (9).

Naopak, metastatické zlomeniny majú spravidla pozvoľný, ale progresívny priebeh. Bolesť často predchádza samotný kolaps stavca a je charakteristicky neúľavová – nezlepšuje sa pri ležaní, ba naopak, zhoršuje sa najmä počas noci. Tento typ bolesti môže byť prvým klinickým signálom patológie, a to aj bez predchádzajúceho úrazu (9).

Viacere systematické prehľady a klinické odporúčania upozorňujú na prítomnosť „red flags“, ktoré majú byť dôvodom na zvýšenú klinickú pozornosť (Tab. 3). Patrí k nim vek nad 50 rokov, ktorý sám o sebe predstavuje rizikový faktor pre malignitu v oblasti chrbtice. Významný je aj údaj o predchádzajúcom onkologickom ochorení, i keď je pacient v súčasnosti v remisii – metastatické postihnutie chrbtice sa totiž môže vyskytnúť po rokoch. Medzi ďalšie závažné príznaky patrí bolesť pretrvávajúca viac ako štyri týždne, najmä ak je prítomná aj v pokoji alebo sa zhoršuje v noci, je neobvyklé pri osteoporotických fraktúrach. Príznaky ako nevysvetliteľná strata hmotnosti, únava a subfebrilita môžu naznačovať systémové ochorenie vrátane malignity (9, 10). Kritickým varovným signálom je prítomnosť neurologického deficitu, ktorý poukazuje na možnú epidurálnu expanziu alebo kompresiu miechy. Osobitnú pozornosť si vyžadujú pacienti s akútnym nástupom neurologických symptómov (11). Autori súhrnných prehľadov zdôrazňujú, že žiadny jednotlivý klinický znak nie je dostatočne špecifický alebo senzitívny na potvrdenie alebo vylúčenie malignity. Rozhodujúca je ich kumulácia a celkový klinický kontext (9, 10).

V prípade, že pacient nemá známu onkologickú anamnézu, no vykazuje aspoň niektoré z uvedených „red flags“, odporúča sa neodkladné zobrazovacie vyšetrenie – predovšetkým magnetická rezonancia (MRI), ktorá poskytuje detailný pohľad na kostnú dreň a prípadné mäkkotkanivové expanzie. Diagnóza osteoporózy by nemala byť stanovená iba na základe veku či rizikového profilu bez zobrazovacieho potvrdenia (12).

Ak sú na CT alebo MRI prítomné podozrivé ložiská, ktoré neodrkadľujú bežný obraz osteoporotickej zlomeniny, mala by sa zvážiť vertebrálna biopsia na histologické overenie diagnózy (3). Biopsiu je vhodné realizovať v centre, kde sa bude pacient definitívne liečiť, a to po zhodnotení multidisciplinárnu indikačnou komisiou (rádiológ, patológ, onkológ, spondylochirurg, prípadne rádioterapeut).

## Zobrazovacie metódy v diferenciálnej diagnostike osteoporotických a metastatických vertebrálnych fraktúr

Zobrazovanie predstavuje základný a nenahraditeľný nástroj pri klinickom rozhodovaní, keď je potrebné odlíšiť bežnú osteoporotickú zlomeninu od patologickej fraktúry spôsobenej metastatickým postihnutím stavca. Každá zo zobrazovacích techník má svoju výpovednú hodnotu a limitácie – preto sa v modernej praxi čoraz častejšie uplatňuje multimodálny prístup (Tab. 4).

### Röntgenové vyšetrenie (RTG)

RTG má význam najmä ako prvá dostupná metóda na identifikovanie zrejmých deformačných zmien, najmä u starších pacientov s klinickým podozrením na osteoporózu. Typický nález pri osteoporotickej fraktúre zahŕňa prednú klinovitú deformitu s výškou stavca zachovanou v zadnej časti, bez infiltrácie pediklov a bez mäkkotkanivových zmien. Naopak, metastatické fraktúry sa často vyznačujú nepravidelným kolapsom, deštrukciou zadných stavcových štruktúr alebo sploštením celého stavca, čo sa označuje ako „pancake vertebra“ (13). Ďalším charakteristickým znakom pri postihnutí zadných elementov metastázou môže byť chýbanie viditeľnej kontúry pedikla na anteroposteriornej projekcii, známe ako „winking owl sign“, ktoré poukazuje na eróziu pediklov nádorovým procesom. Významným obmedzením je však nízka senzitivita RTG v raných štádiách – mnoho metastatických lézií môže ostať nezachytených (14).

### Počítačová tomografia v diferenciálnej diagnostike vertebrálnych fraktúr

Počítačová tomografia (CT) predstavuje jednu z najdôležitejších zobrazovacích metód pri hodnotení vertebrálnych zlomenín, pretože poskytuje vynikajúce rozlíšenie pri zobrazení kostnej štruktúry, integrity kortikálnej kosti, trabekulárnej architektúry a prítomnosti ložiskových zmien. CT s použitím kontrastnej látky umožňuje zobraziť aj subtílnu

**Tab. 3.** Klinické príznaky „red flags“ upozorňujúce na možnú metastázu v stavci

| Klinický znak                         | Diagnostický význam                      |
|---------------------------------------|------------------------------------------|
| Bolesť pretrvávajúca > 4 týždne       | Vyššie riziko malignity                  |
| Nočná bolesť bez úľavy                | Typická pre metastázy                    |
| Predchádzajúce onkologické ochorenie  | Vysoká pravdepodobnosť sekundárnej lézie |
| Neurologický deficit                  | Možná epidurálna kompresia               |
| Subfebrilita, únava, úbytok hmotnosti | Systémové prejavy malignity              |
| Vek > 50 rokov                        | Rizikový faktor pre metastázy            |

**Tab. 4.** Výhody, nevýhody a typické nálezy na zobrazovacích vyšetreniach pri metastatickom postihnutí stavcov

| Metóda | Výhody                                              | Nevýhody                                                            | Typické nálezy                                                    |
|--------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| RTG    | Rýchla, dostupná                                    | Nízka senzitivita v počiatočnom štádiu                              | Klinovitá deformita (osteoporóza), „pancake vertebra“ (metastáza) |
| CT     | Detailná kostná architektúra                        | Obmedzené zobrazenie mäkkých tkanív                                 | Ložiskové zmeny, infiltrácia pediklov                             |
| MRI    | Najlepšia na nervové štruktúry, dreň, mäkké tkanivá | Nákladná, časovo náročná                                            | T1 hypointenzita (metastáza), edém bez TU masy (osteoporóza)      |
| PET/CT | Metabolická aktivita, celotelové hodnotenie         | Pozitívita pri metastázach aj akútnych osteoporotických zlomeninách | Zvýšené FDG vychytávanie pri metastázach                          |

mäkkotkanivové invázie. V kombinácii s dôslednou klinickou evaluáciou a anamnestickými údajmi ide o robustný nástroj na rozlíšenie medzi osteoporotickými a metastatickými zlomeninami (15).

### CT bez kontrastu

Natívne CT, teda bez podania kontrastnej látky, sa využíva najmä ako rýchla, dostupná a efektívna metóda v situáciách, ako je akútna bolesť chrbta s podozrením na fraktúru, nemožnosť realizácie MRI (napr. pri prítomnosti kovových implantátov alebo klaustrofóbie) alebo pri plánovaní chirurgického či intervenčného výkonu. Medzi typické nálezy pri osteoporotických zlomeninách patrí klinovitý predný kolaps stavca s relatívne zachovanou výškou zadnej časti, neporušený kortex, pravidelné a ostré kontúry tiel stavcov, ako aj zachovaná trabekulárna architektúra v oblasti lézie. Paravertebrálne mäkkotkanivové štruktúry zostávajú bez známok infiltrácie a v okolitých stavcoch sa často vyskytuje difúzna osteopénia, čo podporuje diagnózu generalizovanej osteoporózy (15, 16).

Naopak, metastatické fraktúry sa vyznačujú nepravidelným tvarom postihnutého stavca, pričom erózia zadného kortexu alebo pediklov býva častým znakom. Kortikálna kosť je často deštruovaná – či už segmentálne, alebo difúzne – a v stavcoch sa vyskytujú ložiskové zmeny zmiešaného charakteru, teda kombinujúce lytické a sklerotické komponenty. V prípade viacpočetných metastáz býva distribúcia týchto lézií nesúvislá a asymetrická (15, 17).

### CT s kontrastom

CT vyšetrenie s intravenóznym kontrastom sa indikuje predovšetkým v prípadoch, keď existuje podozrenie na paravertebrálnu alebo epidurálnu expanziu, keď MRI nie je dostupné alebo poskytuje nejednoznačné výsledky a rovnako keď je potrebné presne posúdiť vaskularizáciu a rozsah mäkkotkanivových zmien. Metastatické lézie sa pri tomto vyšetrení zvyknú prejavovať ako hypodenzné alebo heterodenzné ložiská s nepravidelným enhancementom. Často sa identifikujú mäkkotkanivové masy vychádzajúce z tiel stavcov, ktoré môžu infiltrovať miechový kanál alebo forameny, ako aj postihnutie príslušných štruktúr, ako je napríklad musculus psoas. Takéto nálezy sa pri osteoporóze bežne nevyskytujú. V niektorých prípadoch možno na kontrastnom CT pozorovať nepravidelný enhancement samotného tela stavca, spolu s prerušovaním kortexu, čo je prakticky patognomické pre metastatickú etiológiu (18).

### PET/CT – funkčné zobrazenie a hodnotenie metabolickej aktivity lézií

Pozitronová emisná tomografia v kombinácii s počítačovou tomografiou (PET/CT), najmä s použitím 18 F-fluorodeoxyglukózy (18 F-FDG), predstavuje modernú a neinvazívnu zobrazovaciu metódu, ktorá umožňuje detailne analyzovať metabolickú aktivitu patologických ložísk. Tento funkčný prístup je obzvlášť cenný v detekcii subklinických metastatických lézií, ktoré ešte nemusia byť morfológicky zjavné na klasickom CT alebo MRI. Metastatické ložiská sa vyznačujú zvýšeným vychytávaním 18 F-FDG, čo súvisí s vyššou glykolytickou aktivitou nádorových buniek. Paradoxne osteoporotické zlomeniny môžu tiež

prechodne vykazovať mierne zvýšené FDG vychytávanie – najmä v akútnom štádiu hojenia, avšak tieto hodnoty sa obvykle normalizujú v priebehu niekoľkých týždňov, čo umožňuje ich diferenciaciu od malígnych procesov (19).

PET/CT sa ukazuje ako mimoriadne užitočná diagnostická metóda v špecifických klinických situáciách. Dá sa napríklad použiť, keď má pacient známu onkologickú anamnézu a očakávame prítomnosť spinálnych metastáz, ale nebola zatiaľ potvrdená zobrazovacou vyšetровacou metódou. Rovnako je indikovaná, keď sú výsledky MRI nejednoznačné alebo ak je táto metóda kontraindikovaná – napríklad u pacientov s kovovými implantátmi. Jednou z hlavných výhod PET/CT je jej celotelové pokrytie, ktoré umožňuje simultánne posúdenie prítomnosti ďalších skeletálnych alebo viscerálnych metastáz (20).

### Magnetická rezonancia

Magnetická rezonancia (MRI) dokáže dôkladne vizualizovať stav kostnej drene a okolité mäkké tkanivá. V klinickej praxi sa MRI využíva nielen na potvrdenie fraktúry, ale predovšetkým na odhalenie jej pravdepodobnej etiológie.

Osteoporotické zlomeniny sa na MRI typicky prejavujú ako zachovaný hyperintenzný signál v T1 sekvencii (zodpovedajúci prítomnosti tuku v kostnej dreni), homogénny edém v STIR/T2 sekvencii a absencia mäkkotkanivovej expanzie či deštrukcie kortikálnej kosti. Tvar deformity je najčastejšie klinovitý s predným kolapsom. Naopak, metastatické fraktúry sa vyznačujú hypointenzným signálom v T1, často aj v T2 sekvencii (v prípade sklerotických metastáz), a výskytom hyperintenzných lézií v STIR. Často sa pozoruje infiltrácia pediklov, obliterácia tukovej drene, prítomnosť mäkkotkanivovej masy alebo epidurálnej invázie (21).

Sledovanie zmien na viacerých po sebe nasledujúcich MRI vyšetreniach (napr. kontrola o 4 – 6 týždňov) môže pomôcť rozlíšiť malígnu a benígnu fraktúru: pri osteoporotických zlomeninách dochádza k postupnému ústupu edému a nástupu tukového signálu, zatiaľ čo metastázy ostávajú alebo sa zhoršujú (9).

MRI poskytuje najvyššiu senzitivitu a špecificitu zo všetkých morfológických zobrazovacích metód. Diagnostická presnosť stúpa pri využití viacerých sekvencií a korelácii s klinickými údajmi (20).

### Radiomika a umelá inteligencia v diagnostike

Radiomika a umelá inteligencia (AI) majú čoraz väčší význam v diagnostike metastáz stavcov, najmä v situáciách, keď bežné morfológické znaky pri zobrazovacích metódach nie sú jednoznačné. Zásľuhou analýzy tisícok obrazových znakov, ktoré sú pre ľudské oko neviditeľné, dokážu AI algoritmy s vysokou presnosťou rozlišovať medzi benígnymi a malígnymi kostnými léziami. Tieto modely sú schopné detegovať aj subtilné rozdiely v textúre, tvare a denzite ložiska, ktoré bežný rádiológ nemusí postrehnúť. Význam AI sa ukazuje najmä v oblasti diferenciálnej diagnostiky vertebrálnych zlomenín, kde dokáže identifikovať metastatické lézie aj v prípadoch, keď MRI alebo CT neposkytujú jednoznačný obraz. Radiomické analýzy navyše umožňujú automatizované triedenie pacientov podľa rizika, čím podporujú klinické rozhodovanie a optimalizujú indikácie na biopsiu alebo invazívne výkony. V prípade AI modelov, ktoré kombinujú obrazové údaje s klinickými a laboratórnymi

parametrami, sa diagnostická presnosť ešte zvyšuje. Tieto nástroje tak predstavujú perspektívnu formu tzv. podpory rozhodovania (decision support), najmä pre menej skúsených lekárov. Zásadný prínos radiomiky spočíva v možnosti skorého zachytenia metastáz ešte predtým, než sa prejavia morfológicky viditeľnými zmenami. Okrem toho, radiomické markery môžu slúžiť ako nové biomarkery agresivity ložísk, čo je dôležité pre stratifikáciu pacientov a plánovanie liečby (22).

## Kazuistika

### Diferenciálna diagnostika metastatickej vertebrálnej fraktúry prezentujúcej sa ako osteoporotická zlomenina

Pacientka, ktorá približne päť týždňov pred vyšetrením na centrálnom príjme navštívila všeobecného lekára, udávala dlhodobu pretrvávajúcu bolesť v oblasti drierkovej chrbtice s postupnou progresiou intenzity, bez predchádzajúcej anamnézy úrazu. Dominantná bola bolesť v nočných hodinách, čo pôvodne viedlo k stanoveniu pracovnej diagnózy vertebrálneho algického syndrómu. Nasledovala konzervatívna liečba analgetikami a myorelaxanciami bez výraznejšieho efektu.

Po štyroch týždňoch bez úľavy pacientka absolvovala neurologické vyšetrenie, pri ktorom bolo indikované RTG vyšetrenie chrbtice. Rádiológ opísal osteoporotické zlomeniny stavcov Th12 a L1, na základe čoho bola pacientka odoslaná na centrálny príjem s touto pracovnou diagnózou.

Pri prijíme pacientky na centrálnom prijímacom oddelení (CPO) bolo realizované podrobné fyzikálne vyšetrenie spondylochirurgom. Z de-

tailnej anamnézy vyplynulo, že pacientka pociťovala bolesti v oblasti drierkovej chrbtice už viac ako rok, pričom v poslednom mesiaci bolesť výrazne progredovala, bola kontinuálna, intenzívna aj v pokoji, iba čiastočne reagovala na analgetiká. Navyše pacientka uvádzala subjektívne pocity slabosti v dolných končatinách. Opakované hodnotenie RTG snímok odhalilo atypickú morfológiu zlomenín, ktorá nezodpovedala typickému obrazu osteoporotických zlomenín. Súčasťou fyzikálneho vyšetrenia bolo aj vyšetrenie prsníkov, pričom bol identifikovaný exulcerovaný nádor v pravom prsníku s rozmermi približne 10 × 10 cm, ktorý pacientka predtým nespomenula.

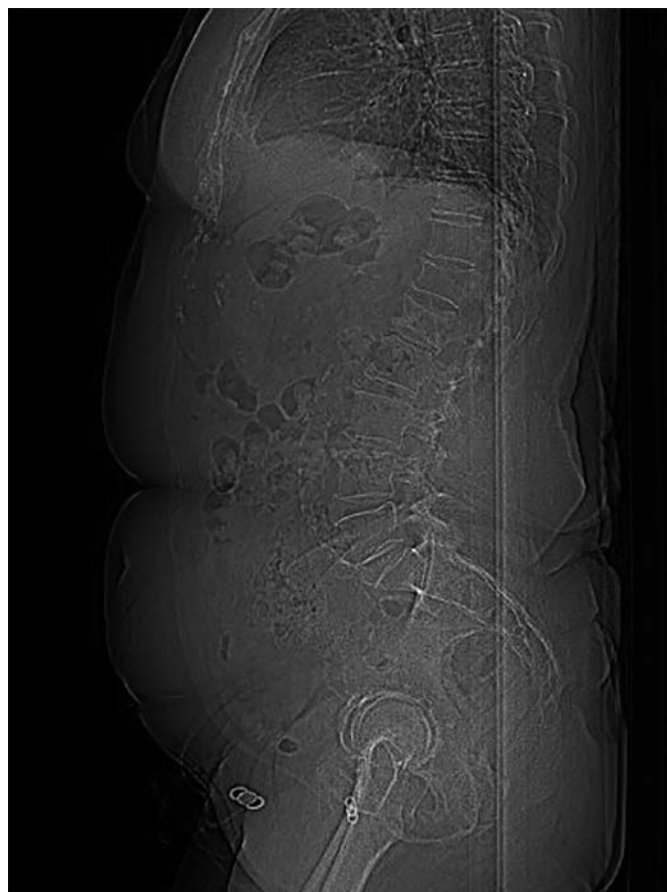
Na CPO bolo indikované a ihneď realizované CT vyšetrenie chrbtice (Obr. 1 – 4), ktoré ukázalo patologickú infiltráciu tiel stavcov Th12 a L1 so zmiešanými skleroticko-lytickými léziami, výrazným znížením výšky postihnutých stavcov a prítomnosť mäkkotkanivovej expanzie šíriacej sa do neuroforamenov a epidurálneho priestoru, čo výrazne podporilo diagnózu metastatického postihnutia.

Na základe klinického obrazu, fyzikálneho vyšetrenia a zobrazovacích metód bola stanovená pracovná diagnóza metastatického postihnutia stavcov Th12 a L1 s najpravdepodobnejším pôvodom v nádore pravého prsníka.

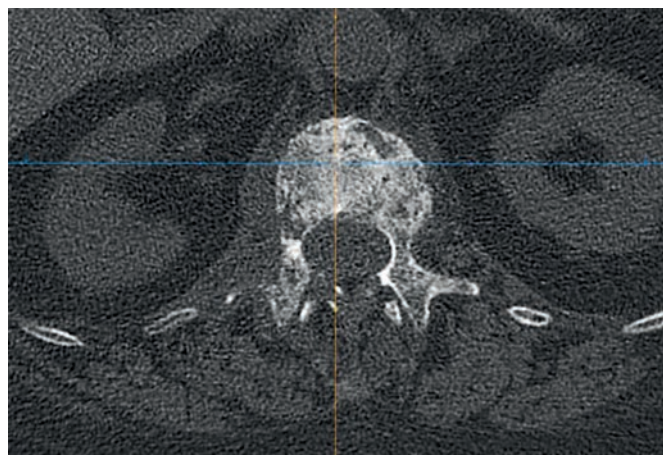
V rámci diagnosticko-terapeutickej stratégie spondylochirurg odporučil realizovať MRI celej chrbtice a stagingové CT hrudníka a brucha na posúdenie rozsahu primárneho ochorenia a prítomnosti ďalších metastáz. Pacientke bola odporučená onkologická konzultácia a mamologické vyšetrenie. Pre podporu chrbtice bola indikovaná extenzná ortéza typu Jewett a pacientka bola poučená o pravdepodobnej nutnosti operačnej stabilizácie a dekompresie v oblasti torakolumbálneho prechodu, pričom presný rozsah výkonu mal byť stanovený na základe výsledkov ďalších vyšetrení. S ohľadom na neurologickú symptomatológiu bola pacientka poučená o potrebe dôsledného monitorovania neurologického stavu.

Pacientka sa na kontrolu u spondylochirurga nedostavila. Dvanásť týždňov po vyšetrení na centrálnom prijímacom oddelení (CPO) sme z dostupnej zdravotnej dokumentácie a telefonického kontaktu s pacientkou aj ošetrojúcim onkológom zistili nasledovné: pacientka bola vyšetrená onkogynekológom na mamologickej ambulancii podľa odporúčania a absolvovala stagingové CT hrudníka a brucha s nálezom

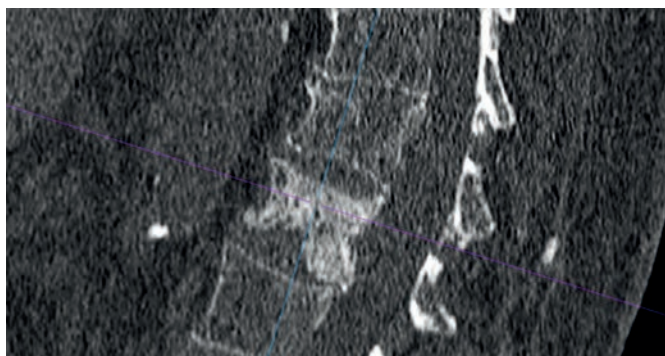
**Obr. 1.** CT skenogram pacientky s metastatickým postihnutím stavcov Th12 a L1



**Obr. 2.** CT transverzálly rez stavca L1 u pacientky s metastatickým postihnutím stavcov Th12 a L1



**Obr. 3.** CT sagitálny rez u pacientky s metastatickým postihnutím stavcov Th12 a L1



mnohopočetných skeletálnych aj viscerálnych metastáz. Následne bola intermitentne ambulantne sledovaná a podľa potreby hospitalizovaná na onkologickom oddelení, kde podstúpila systémovú chemoterapiu a rádioterapiu. Na analgetickej liečbe došlo k zmierneniu bolesti; pretrvávali len občasné parestézie dolných končatín, bez známk motorického deficitu v čase 12 týždňov od stanovenia diagnózy na CPO.

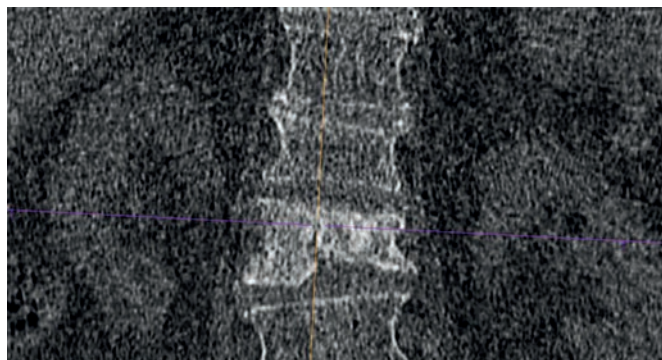
Pacientka dlhodobo preferovala minimalizovanie ďalších vyšetrení a času stráveného v zdravotníckych zariadeniach. V kontexte pokročilého ochorenia (exulcerovaný karcinóm prsníka, mnohopočetné skeletálne i viscerálne metastázy) opakovane odmietla ďalšiu diagnostiku a operačný manažment chrbtice vrátane paliatívnej stabilizácie a dekompresie, hoci vzhľadom na nález epidurálnej kompresie miechy, axiálnej bolesti a parestézií by bola potenciálne vhodnou kandidátkou. Na CPO bola riadne poučená o prínosoch a rizikách chirurgickej liečby, o potrebe pravidelných kontrol a o varovných príznakoch; odmietnutie výkonu bolo zdokumentované ako informovaný nesúhlas a bolo rešpektované. Patientka deklarovala spokojnosť s poskytnutou starostlivosťou a pochopenie nepriaznivej prognózy; zvolený konzervatívny postup a onkologická liečba priniesli parciálnu úľavu, ktorá bola v súlade s jej preferenciami a predstavou o kvalite života.

Tento klinický prípad poukazuje na význam komplexného a dôkladného prístupu pri diferenciálnej diagnostike bolestí chrbtice. Aj keď sú degeneratívne ochorenia a osteoporotické zlomeniny najčastejšími príčinami bolestí chrbtice, je nevyhnutné myslieť aj na možnosť sekundárneho, metastatického postihnutia, najmä pri atypickom klinickom priebehu. Včasná identifikácia metastáz zásadným spôsobom ovplyvňuje efektivitu ďalšej liečby

## Diskusia

Cieľom prvého kontaktu nie je nevyhnutne okamžité rozhodnutie o operácii, ale rýchle stanovenie pracovnej diagnózy, nastavenie správneho diagnostického algoritmu (urgentné MRI/CT podľa „red flags“, včasný staging) a odoslanie pacienta do multidisciplinárnej starostlivosti. Čím skôr sa definitívna diagnóza potvrdí, tým skôr možno začať účinnú liečbu – nielen chirurgickú. Včas začatá neoperačná/paliatívna terapia (systémová onkologická liečba, rádioterapia, analgetická a stabilizačná konzervatívna liečba vrátane ortézy) dokáže významne znížiť bolesť a zlepšiť kvalitu života. Operácia predstavuje veľmi efektívnu možnosť pri nestabilite a/alebo neurologickom deficite, jej indikácia

**Obr. 4.** CT frontálny rez u pacientky s metastatickým postihnutím stavcov Th12 a L1



a načasovanie by však mali vyplývať z rozhodnutia multidisciplinárnej indikačnej komisie a informovaného súhlasu pacienta – nie vždy pri prvom kontakte.

Včasná diferenciácia medzi osteoporotickou a metastatickou vertebrálnou fraktúrou je pre efektívnu liečbu zásadná. Prezentovaná kazuistika zdôrazňuje potrebu komplexného klinického prístupu pri diferenciálnej diagnostike vertebrálnych fraktúr. Niektoré klinické príznaky, označované ako „red flags“, napríklad nočné bolesti, progresívny charakter bolesti a neurologický deficit, by mali byť vždy dôvodom na dôkladnejšie zobrazovacie vyšetrenia, najmä MRI a CT.

Existujúce diagnostické modality majú však svoje limitácie. RTG vyšetrenie je síce dostupné, no jeho senzitivita na včasné zachytenie metastatických zmien je nízka. MRI poskytuje detailný obraz mäkkých tkanív a kostnej drene, no je nákladné a nie vždy dostupné. PET/CT umožňuje identifikovať metabolickú aktivitu lézií, avšak môže vykazovať pozitívne výsledky aj v prípade akútnych osteoporotických fraktúr. Preto sa odporúča multimodálny diagnostický prístup, ktorý kombinuje viaceré zobrazovacie metódy s dôkladnou anamnézou a fyzikálnym vyšetrením.

Vertebrálna biopsia by mala byť zvážená predovšetkým v prípadoch, keď sú výsledky zobrazovacích vyšetrení nejednoznačné alebo keď klinické nálezy silne naznačujú metastatickú léziu, no obrazové modality neposkytujú dostatočne presvedčivé potvrdenie. Včasná histologická verifikácia výrazne ovplyvňuje ďalší terapeutický postup a prognózu pacienta.

Navyše, moderné diagnostické nástroje, ako radiomika a umelá inteligencia, môžu významne zvýšiť presnosť diagnostiky vertebrálnych fraktúr. Ich použitie je obzvlášť sľubné v prípadoch, keď tradičné zobrazovacie metódy neposkytujú jednoznačné výsledky. Budúce štúdie by mali pokračovať v skúmaní a validácii týchto technológií s cieľom lepšie ich implementovať do klinickej praxe.

Praktickým odporúčaním pre klinickú prax je dôsledné sledovanie varovných príznakov a použitie zobrazovacích vyšetrení už pri minimálnom podozrení na metastatický proces. Táto stratégia môže významne skrátiť diagnostickú latenciu a pozitívne ovplyvniť prognózu pacienta.

## Záver

Dôkladná klinická anamnéza, rozpoznanie varovných príznakov a primerané využitie zobrazovacích metód sú kľúčové pre rozlíšenie metastatických fraktúr od osteoporotických vertebrálnych fraktúr. Čím skôr

# SLUŽIŤ PACIENTOM

## JE NAŠÍM POSLANÍM

Spoločnosť Amgen využíva to najlepšie z biológie a technológie, aby ľuďom uľahčila a predĺžila život. Čerpáme z poznatkov vedy a posúvame hranice toho, čo je dnes známe.

Ako priekopník v oblasti biotechnológií bojujeme s najťažšími chorobami a pomáhame miliónom ľudí na celom svete.

The Amgen logo is displayed in white, bold, sans-serif capital letters against a blue background. Above the logo, there is a decorative horizontal line composed of various blue and white geometric shapes, including circles and rectangles, some of which are partially filled or outlined.

je stanovená správna diagnóza, tým skôr možno začať účinnú liečbu. Pri prvom kontakte s pacientom je cieľom určiť pracovnú diagnózu, všímať si varovné príznaky, začať vhodný diagnostický postup a bezodkladne zabezpečiť odoslanie do multidisciplinárnej starostlivosti. Rozhodnutie

o ďalšom postupe – vrátane toho, či a kedy operovať – by malo vzniknúť po komplexnom posúdení v rámci multidisciplinárnej indikačnej komisie (rádiológ, patológ, onkológ, spondylochirurg, prípadne rádioterapeut) a so zohľadnením preferencií riadne informovaného pacienta.

## LITERATÚRA

1. Barzilai O, Fisher CG, Bilsky MH. State of the art treatment of spinal metastatic disease. *Neurosurgery*. 2018;82(6):757-769.
2. Litak J, Czyżewski W, Szymoniuk M, et al. Biological and clinical aspects of metastatic spinal tumors. *Cancers*. 2022;14(19):4599.
3. Chang SY, Mok S, Park SC, et al. Treatment strategy for metastatic spinal tumors: a narrative review. *Asian Spine J*. 2020;14(4):513-525.
4. Wu MY, Li CJ, Yiang GT, et al. Molecular regulation of bone metastasis pathogenesis. *Cell Physiol Biochem*. 2018;46(4):1423-1438.
5. Capek S, Howe BM, Froemming AT, et al. Perineural spread in pelvic malignancies can be an alternate explanation for pelvic bony metastases. *Skeletal Radiol*. 2015;44(9):1365-1370.
6. Clézardin P, Coleman R, Puppo M, et al. Bone metastasis: mechanisms, therapies, and biomarkers. *Physiol Rev*. 2021;101(3):797-855.
7. Mundy GR. Mechanisms of bone metastasis. *Cancer*. 1997;80(58):1546-1556.
8. Clines GA, Guise TA. Hypercalcaemia of malignancy and mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(3):549-583.
9. Choudhury MZB, Tsirikos AI. Spinal fractures associated with metabolic and metastatic conditions. *Orthop Trauma*. 2024;38(5):311-319.
10. Coleman R, Hadji P, Body JJ, et al. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2020;31(12):1650-1663.
11. Moreno Cavanzo JD, Alvarado Riascos JF, García Agudelo L, et al. Spinal cord compression secondary to metastatic breast phyllodes tumour. *Rom Neurosurg*. 2024;337-340.
12. Isaac A, Dalili D, Dalili D, et al. State-of-the-art imaging for diagnosis of metastatic bone disease. *Radiologe*. 2020;60(S1):1-16.
13. Ruiz Santiago F, Láinez Ramos-Bossini AJ, Wáng YXJ, et al. The role of radiography in the study of spinal disorders. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(12):2322-2355.
14. Wan Y, Miao L, Zhang H, et al. Machine learning models based on CT radiomics for vertebral compression fracture differentiation. *Acta Radiol*. 2024;65(11):1359-1367.
15. Mauch JT, Carr CM, Cloft H, et al. Imaging features of benign and malignant vertebral fractures. *Am J Neuroradiol*. 2018;39(9):1584-1592.
16. Torres C, Hammond I. CT and MRI in differentiation of osteoporotic vs. metastatic fractures. *J Clin Densitom*. 2016;19(1):63-69.
17. Arana E. Diagnostic imaging in vertebral compression fractures. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2024;68(6):T582-T586.
18. Vasilevska Nikodinovska V, Kaur S, Lalam R. Conventional radiography and CT. In: Ladeb MF, Vanhoenacker F (eds). *Imaging of Primary Tumors of the Osseous Spine*. Springer: Cham.; 2024: 55-84.
19. Wang X, Zhou D, Kong Y, et al. Value of 18 F-FDG-PET/CT radiomics in vertebral fracture diagnosis. *EJNMMI Res*. 2023;13(1):89.
20. Harlianto NI, Van Der Star S, Suelmann BBM, et al. Diagnostic accuracy of imaging for spinal metastases. *Clin Transl Oncol*. 2024.
21. Yamamoto Y, Iwata E, Shigematsu H, et al. Differentiation of vertebral fractures using MRI. *J Orthop Sci*. 2020;25(5):763-769.
22. Ong W, Zhu L, Tan YL, et al. Machine learning for differentiating bone malignancy on imaging. *Cancers*. 2023;15(6):1837.

# Diferenciální diagnostika bolestí páteře

**Richard Chaloupka, Luděk Ryba**

Klinika ortopedie a spondylochirurgie, LF MU a FN Brno

Diagnostika bolestí páteře zahrnuje několik úrovní – anamnézu, subjektivní, objektivní, zobrazovací metody, laboratorní vyšetření, interní a neurologický nále. Každou úroveň je potřeba analyzovat zvlášť a všechny úrovně pak zhodnotit současně a vytvořit závěr ze všech úrovní. U zobrazovacích metod začínáme rtg snímky páteře – předozadní a boční, CT vyšetření indikujeme při kostní patologii (především u úrazů), MRI především při nervovém postižení, podezření na záněty, u nádorů páteře, scintigrafii při pátrání po metastázách. Laboratorní nálezy: sedimentace erytrocytů, CRP, krevní obraz nám pomáhají při určení infektu a při hodnocení celkového stavu. Po určení postižené etáže a konkrétního obratle nebo disku stanovujeme etiologii patologicko-anatomickou – vrozené vady, nádory, záněty, degenerativní postižení, úrazy. Dourčení etiologie je dále dle postižení tkání – diskogenní, vertebrogenní, neurogenní, vaskulární, psychogenní, přenesené bolesti z vnitřních orgánů. Dle topiky a etiologie plánujeme léčení. U úrazů s těžkým nervovým postižením operujeme do 6 hodin od úrazu, u nádorů a zánětů do 24 hodin po vzniku těžkého nervového postižení – parézy nebo plegie.

**Klíčová slova:** bolesti zad, diagnostika, etiologie.

## Differential diagnostics of back pain

Diagnostics of back pain consists of several levels – history, subjective, objective examination, imaging methods, laboratory tests, internal and neurological examinations. Each level has to be evaluated, and all levels have to be compared and concluded. In imaging methods we start with X-rays, anteroposterior and lateral. CT examination is indicated in skeletal pathology (especially in injuries). MRI is indicated in neural deficit, suspicion of inflammation and tumours, bone scan in suspicion of metastatic lesions. Laboratory tests: ESR, CRP, blood count help us in infections and internal examination. After diagnosis of affected level (vertebra, disc) we specify pathoanatomical etiology – congenital anomalies, tumours, inflammation, degenerative conditions, injuries. According to the affected tissue we can diagnose discogenic, vertebrogenic, neurogenic, vascular, psychogenic, pain projection from internal organs. According to the level and etiology of lesion we plan treatment. In injuries with severe neural deficit we perform surgery up to 6 hours after injury, in tumours and inflammation up to 24 hours after onset of severe neural deficit – palsy or plegia.

**Key words:** back pain, diagnostics, etiology.

## Úvod

Bolest zad, páteře je častá, setká se s ní každý lékař u sebe nebo u svých pacientů. Problematika je velmi široká, všechny součásti vyšetření i léčení mohou být velmi obsáhlé na úkor přehlednosti. V článku uvádíme pohled ortopedů, s praktickým zaměřením. Vždy musíme myslet na zdraví a život ohrožující stavy – a musíme použít všechny možnosti vyšetření pacienta. O každé skupině diagnóz, vyšetřovacích metodách a léčení je možné napsat monografii.

Diagnostika bolestí páteře zahrnuje několik úrovní – anamnézu, subjektivní, objektivní, zobrazovací metody, laboratoř, interní a neurologický nále. Každou úroveň je potřeba analyzovat zvlášť a všechny úrovně pak zhodnotit současně a vytvořit závěr ze všech úrovní.

## Anamnéza

Anamnéza – začátek potíží a jejich vývoj, kdy je úleva, kdy zhoršení, prodělané nemoci, úrazy, operace atd. Subjektivní potíže – zda je bolest

akutní (většina případů), chronická (hranice 3 měsíce), nociceptivní (při poškození tkání – úraz – vždy zjišťujeme velikost násilí – zda je nízko nebo vysokoenergetické – pády, dopravní nehody, artróza – na začátku jsou bolesti startovací, po námaze, později mohou být i klidové, nádor, zánět). Neuropatická – při poškození nervového systému, bolest mění charakter – neurologové mají dotazníky na její diagnostiku, smíšená při bolesti v kříži s kořenovým poškozením. Bolesti klidové a noční svědčí pro nádorové nebo zánětlivé poškození, mohou být u těžkého poškození kloubů – např. u nekrozy hlavičky stehenní kosti. Intenzitu bolesti hodnotíme pomocí VAS, vizuální analogové škály 0–10 (0 žádná bolest, 10 bolest maximální). Velmi důležitý je vývoj bolesti, ptáme se, zda se bolest zhoršuje, zda kolísá, kdy je úleva, kdy zhoršení. Vždy musíme myslet na závažné onemocnění, na které mohou upozornit varovné příznaky, např. únava, slabost, dechové potíže (Tab. 1). Bolest vyzařující do ramene, podél žeber, do zad může být i příznakem infarktu myokardu.

## Klinické vyšetření

Objektivní nález zahrnuje vyšetření celé páteře, zjištění omezení pohybu páteře, lokalizované bolestivosti páteře, svalů, změn svalového napětí. Orientační neurologické vyšetření je nezbytné – Mingazzini horních a dolních končetin, abdukce prstů na horních končetinách, špetka, pěst, stoj na špicích a patách, zhodnocení chůze. Nutné je vyšetření aktivní i pasivní hybnosti horních a dolních končetin – především kyčlí a kolen, které mohou imitovat bolesti v kříži, s šířením bolesti do dolních končetin, včetně zhodnocení prokrvení a citlivosti. Musíme zjistit rozsah funkčního poškození, svalovou sílu, koordinaci, posazování z polohy vleže a chůzi.

## Zobrazovací metody

Vyšetření zobrazovacími metodami začínáme rtg snímky páteře – předozadní a boční, u bederní páteře vstoje. V případě úrazů a podezření na nádorové poškození děláme rtg krční, hrudní i bederní páteře v obou projekcích. V případě omezení pohybu zvláště velkých kloubů doplňujeme

jejich předozadní a boční vyšetření rtg. CT vyšetření indikujeme při kostní patologii (především u úrazů), MRI především při nervovém poškození, podezření na záněty, u nádorů páteře. Scintigrafické vyšetření Tc při pátrání po metastázách, nově využíváme pozitronovou emisní tomografii PET-CT, PET-MRI. Na zobrazovacích vyšetřeních posuzujeme strukturální poškození. Velmi důležité je denzitometrické vyšetření DXA (kyčle, bederní páteř, předloktí nebo celotělová), které by mělo být standardem při zjištění osteoporotické zlomeniny (páteř, proximální humerus, femur, distální radius). Dle T-skóre diagnostikujeme oblast normy, osteopenie, osteoporózy – nižší hodnota než -2,5. Dle nálezu pak v osteocentrech následuje léčení.

## Laboratorní nálezy

Sedimentace erytrocytů, krevní obraz (KO) a CRP nám pomáhají při určení infektu a při hodnocení celkového stavu, včetně biochemického screeningu, vyšetření koagulačních testů (v rámci předoperačního vyšetření), moči. Samostatnou kapitolou je vyšetření kostního metabolismu, Ca, P, Mg, fosfatáz, v rámci interního nebo revmatologického/osteologického vyšetření. Interní nález nejen u zánětů, nádorů a úrazů páteře je důležitý při diagnostice přenesených bolestí z vnitřních orgánů a při indikaci operačního léčení.

## Neurologické vyšetření

Neurologický nález určí, zda jde o algie v dané etáži – cervikalgie, torakalgie, lumbalgie, pseudoradikulární bolesti vyzařují do proximálních částí končetin (stehna, paže), radikulární – šíření bolesti v kořenové distribuci – iritace, u radikulopatie je porucha citlivosti a oslabení – paréza v kořenové distribuci. U míšního poškození bývá hemiparéza, paraparéza nebo kvadruparéza. Neurologické vyšetření je nutné především při motorickém výpadu, paréze, neurolog určí topiku léze.

## Patologicko-anatomická etiologie

Po určení poškozené etáže a konkrétního obratle nebo disku stanovujeme etiologii patologicko-anatomickou – vývojové vady, vrozené vady, nádory, záněty, degenerativní poškození, úrazy.

Zvláštní jednotku v období růstu představují vývojové vady. Nejčastější je Scheuermannova nemoc, kulatá záda, hrudní kyfóza s klínovými obratli, nerovnostmi krycích ploch, Schmorlovými uzly. Objevuje se v adolescenci, s bolestmi hrudní a bederní páteře. Pacienta vyšetříme v předklonu, při pohledu z boku. Léčení je zpočátku konzervativní, šetření, fyzioterapie, každodenní cvičení, v období růstu v kombinaci s ortézou, většinou při hodnotách kyfózy 50–70°, měřené dle Cobba od T3 nebo T4 po T12, pokud je kyfóza flexibilní. Nad 70° je indikováno operační léčení.

Další vývojovou vadou u rostoucích dětí je idiopatická skolióza (neznáme příčinu), většinou pacienti potíže nemají. Diagnóza je jednoduchá – v předklonu při pohledu zepředu vidíme asymetrii – prominenci hrudní, nebo bederní. I při prominenci 1 cm může být skolióza významná. Pokud děti potíže mají, je nutné pátrat po příčině – svalová dysbalance, přetížení, nádor, zánět. Obě vývojové vady je nutné co nejdříve poslat na ortopedické vyšetření.

Vrozené vady – většinou nezpůsobují potíže (spina bifida occulta, vrozené vady obratlů, žeber), ty vznikají z degenerace přilehlých segmentů, při progresi deformity (Obr. 1).

**Tab. 1.** Seznam varujících příznaků u vážných onemocnění („red flags“ – červených praporků) (Bigos et al., 1994)

|                                  |                                                                      |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Páteřní neoplazma</b>         | Pozitivní onkologická anamnéza                                       |
|                                  | Nevysvětlitelná ztráta tělesné hmotnosti                             |
|                                  | Bolest i v klidu, v noci, bez úlevové polohy                         |
|                                  | Trvání bolesti déle než 4 týdny                                      |
|                                  | Věk vyšší než 50 nebo nižší než 20 let                               |
| <b>Infekce páteře</b>            | Zvýšená sedimentace erytrocytů                                       |
|                                  | Horečka, zimnice                                                     |
|                                  | Imunosuprese (kortikoidy, cytostatika, HIV infekce, diabetes)        |
|                                  | Intravenózní užívání drog                                            |
|                                  | Anamnéza páteřní operace nebo jiného invazivního výkonu              |
| <b>Páteřní trauma</b>            | Bolest i v klidu, v noci, bez úlevové polohy                         |
|                                  | Anamnéza traumatického momentu                                       |
|                                  | Přítomnost osteoporózy                                               |
|                                  | Prolongovaná kortikoterapie                                          |
|                                  | Věk nad 70 let                                                       |
| <b>Závažný neurologický stav</b> | Syndrom kaudy                                                        |
|                                  | Rychle progredující neurologický deficit (3. stupeň svalového testu) |

Nádory – hmoty nádoru nahrazují kostní hmotu. Mohou být osteolytické (většina nádorů, metastáz, hrozí patologické zlomeniny, útlak míchy, nervový nález), osteoplastické (karcinom prostaty) nebo smíšené (karcinom prsu). Nádory benigní – nejčastěji hemangiom (Obr. 2), bývá náhodný nález, většinou nepůsobí potíže. Při postižení celého obratle snižuje stabilitu páteře. Maligní primární (jsou vzácné, častější v mladším věku), ve vyšším věku musíme myslet na mnohočetný myelom – při nálezu četných osteolytických lézí, páteře, lebky, humerů, femorů, v diagnostice pomůže schéma CRAB – Calcium zvýšená hladina, Ren – postižení ledvin, Anémie – nízký hemoglobin v důsledku náhrady kostní dřeně myelomovými buňkami, Bone – kostní postižení, osteolytická ložiska) sekundární – metastázy časté u starších osob – nejčastější u karcinomu prsu, prostaty, plic, štítné žlázy – při podezření (bolest atypická, klidová, noční, nervový nález) je nutné rychlé vyšetření rtg, MRI (Obr. 3). Nádorům podobné afekce (cysty, aneurysmatické cysty u mladých osob) jsou vzácné a bývají náhodným nálezem. Při nervovém deficitu je nutné neurologické vyšetření i interní a ARO konzilium k indikaci akutní opera-

ce. Pacient musí mít předpokládanou délku přežití minimálně 3 měsíce a nesmí mít orgánové metastázy (mozek, plíce, játra) (2).

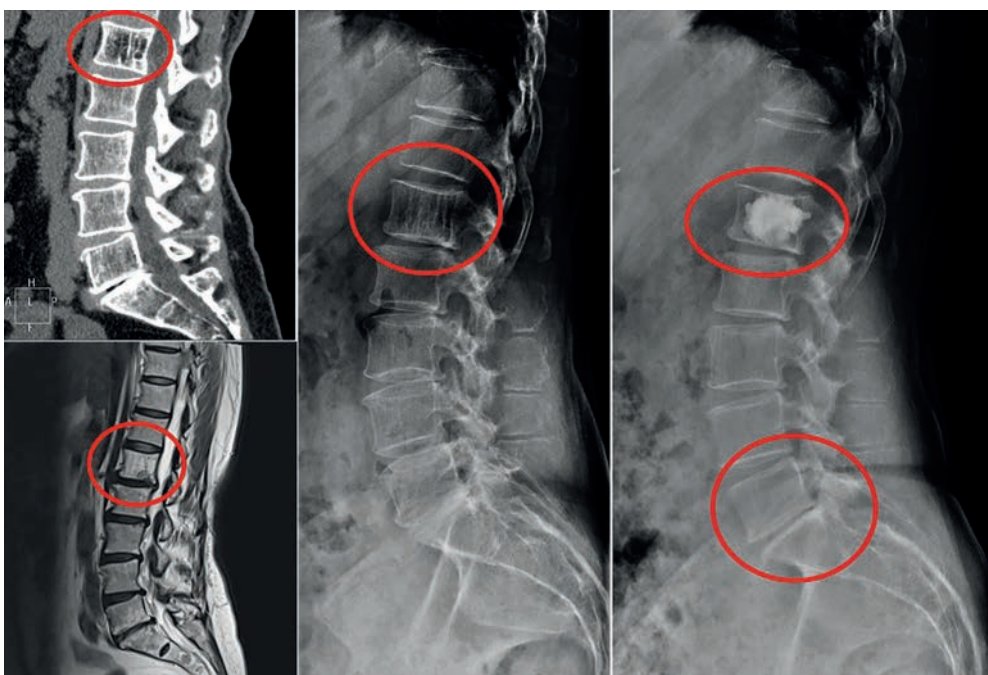
Záněty – základní je anamnéza s bolestmi klidovými, nočními. U nespecifických zánětů je v anamnéze infekční onemocnění v posledních měsících – močová, plicní, kožní infekce, septický stav. Pacienti mají velké klidové bolesti, teploty, nervové dráždění a výpadovou symptomatologii. Je nutné laboratorní vyšetření – KO, CRP, rtg a MRI (Obr. 4). Po zhodnocení všech nálezů doporučíme další postup (3).

Degenerativní postižení – období dysfunkce 15–35 let (bolesti jsou svalové, krátkodobé, při přetížení, při vadném držení, svalové dysbalanci, po prochazení), nestability 35–55 let (výhřezy disků – nejčastěji bederních, vzácně krčních a hrudních, při prohlubování svalové dysbalance dochází k tukové a vazivové přestavbě svalů, výhřez bývá způsoben větší zátěží, zvedáním těžších předmětů s rotací páteře, švihem), stabilizace nad 55 let s těžšími degenerativními změnami, se snížením meziobratlových disků – osteochondróza, s rozvojem artrózy intervertebrálních kloubů – spondylartróza, s tvorbou osteofytů – spon-

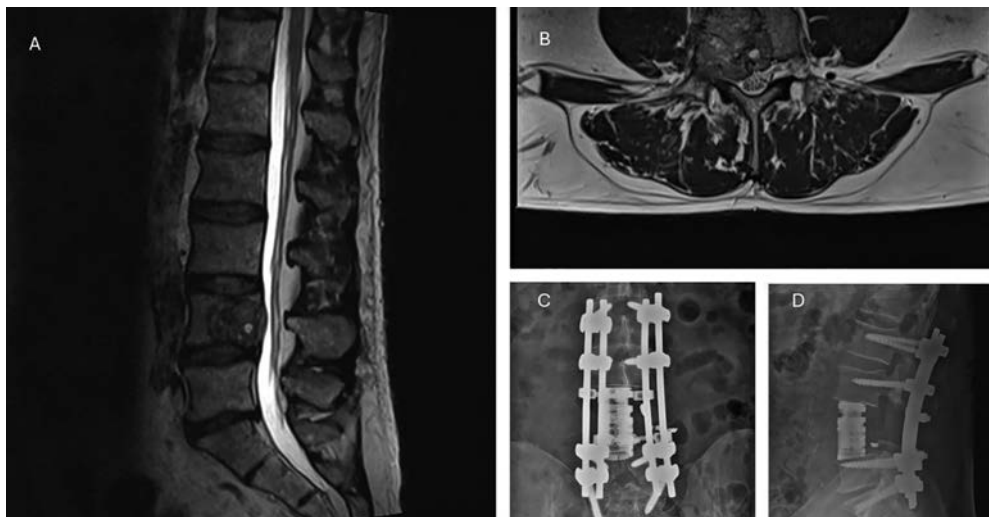
**Obr. 1.** Olistéza L5 s přerušením isthmu, vlevo NMR boční T2 zobrazení, uprostřed funkční snímky – předklon a záklon, vpravo boční rtg po operaci s fúzí L5–S1 s transpedikulární fixací a přední intersomatickou fúzí kostním štěpem



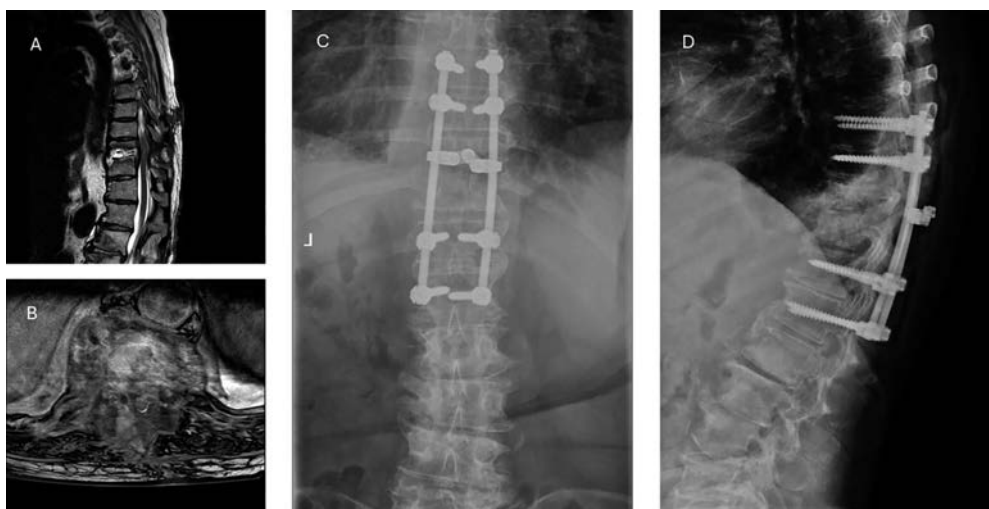
**Obr. 2.** Hemangiom L1, vlevo CT boční a NMR (nukleární magnetická rezonance) boční T2 zobrazení, s typickou voštinovitou strukturou, vpravo rtg po vertebroplastice. Současně degenerace L5/S1



**Obr. 3.** Metastáza do obratle L4 karcinomu ledviny. 5a NMR boční T2 zobrazení, 5b NMR příčný řez, 5c předozadní rtg po operaci s transpedikulární fixací L2,3–L5/S1, s dvěma tyčemi na každé straně ke zvýšení stability montáže a expandibilní klecí – náhradou těla obratle L4. 5d boční rtg snímek po operaci



**Obr. 4.** Spondylodiscitida T10–11 s výrazným abscesem a útlakem míchy. 6a NMR boční T2 zobrazení, 6b NMR příčný řez, 6c rtg předozadní, po operaci s transpedikulární fixací T8–T12, L1 s příčným konektorem uprostřed instrumentace ke zvýšení stability montáže, 6d rtg boční projekce po operaci



dylóza se zúžením páteřního kanálu nejčastěji v bederním, pak krčním (Obr. 5) a vzácně v hrudním úseku, často na podkladě vrozeného zúžení páteřního kanálu. Může být i současné postižení krční a bederní páteře. Při lumbální spinální stenóze jsou typické neurogenní klaudikace, brnění, slabost dolních končetin po chůzi – vzdálenost kolísá. K úlevě dochází po několika minutách v sedě, v předklonu, ve dřepu. Pak dotyčný může pokračovat v chůzi (4).

Úrazy – je nutné zjistit rozsah násilí – nízko- (u starších osob, dosednutí, pády při chůzi, příčinou je většinou osteoporóza), vysokoenergetické (u mladších osob při normální kvalitě kosti – dopravní nehody, pády z větších výšek), nervový nález a ihned vyšetřit rtg, CT, případně MRI. Dle zobrazovacích metod klasifikujeme poranění – poranění předního sloupce typ A (nejčastěji klínové kompresivní zlomeniny A1 většinou léčíme konzervativně, burst – tříštivé A3 s fragmentem v páteřním kanále a s nervovým nálezem léčíme operačně. Poranění obou sloupců typ B (flekčně distrakční) a typ C (s poruchou osy páteře, s rotací), jsou nestabilní a léčíme je operačně. Je nutná konzultace spondylochirurga (ortopeda, traumatologa, neurochirurga dle regionu). Při těžkém nervovém nálezů je nutná akutní operace do 6 hodin od úrazu (Obr. 6).

Dourčení etiologie je dále dle postižení tkání – diskogenní, vertebro- genní, neurogenní, vaskulární, psychogenní, přenesené bolesti z vnitřních orgánů. Většina potíží je funkčních, mohou se kombinovat i postižení funkční a strukturální. Vždy je potřeba vyloučit zdraví a život ohrožující stavy – úrazy, záněty, nádory, nervové postižení. Biopsie pod CT nám pomůže při zánětu páteře – spondylodiscitidě, osteomyelitidě – materiál posíláme na bakteriologické vyšetření a citlivost, PCR – genetické a histologické vyšetření. U kostních nádorů bez nervového postižení pracují indikační komise pro primární nádory končetin na Ortopedické klinice FNUSA Brno a spondylo- onkologická komise FN Brno a MOU Brno. V případě indikace biopsie tato musí být ve specializovaném centru, které bude řešit nádor definitivně. Je nutné excidovat místo biopsie pro nebezpečí implantačních metastáz.

## Léčení

Léčení plánujeme dle topiky a etiologie (5, 6, 7). U úrazů s nervovým postižením operujeme do 6 hodin od úrazu, u nádorů a zánětů do 24 hodin po vzniku těžkého nervového postižení – parézy nebo plegie. U degenerativního postižení páteře jsou nutná režimová opatření, střídavý režim, cvičení denně, trvale, individuální, do bolesti – dbát na



# Zůstat silní se Stoboclo®

Účinná léčba, silné kosti.



**Základní informace o přípravku: Stoboclo 60 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

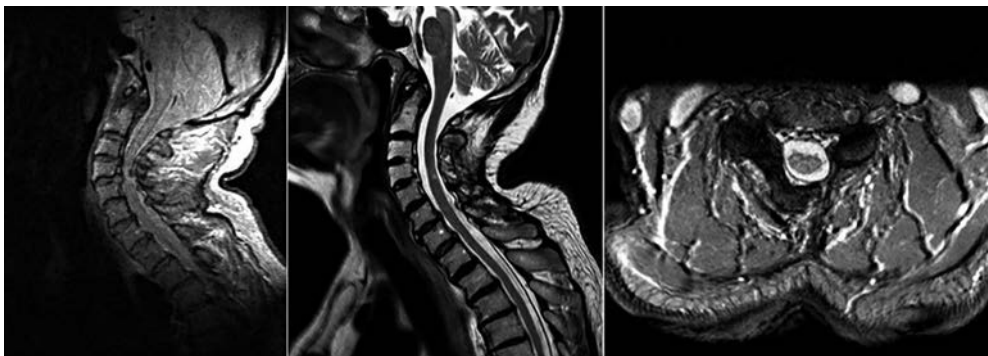
▼ *Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.*

**Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 60 mg denosumabu v 1 ml roztoku (60 mg/ml). Tento léčivý přípravek obsahuje 47 mg sorbitolu (E 420) a 0,1 mg polysorbátu 20 (E 432) v jednom ml roztoku. **Indikace:** Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů se zvýšeným rizikem zlomenin. U postmenopauzálních žen denosumab významně snižuje riziko zlomenin obratlů, nevertebrálních zlomenin a zlomenin celkového proximálního femuru. Léčba úbytku kostní hmoty vzniklého následkem hormonální ablace u mužů s karcinomem prostaty, u kterých je riziko vzniku zlomenin zvýšené. U mužů s karcinomem prostaty, léčených hormonální ablací, denosumab významně snižuje riziko zlomenin obratlů. Léčba úbytku kostní hmoty spojeného s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy u dospělých pacientů se zvýšeným rizikem zlomenin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka denosumabu je 60 mg, podávaná jako jednorázová subkutánní injekce jednou za 6 měsíců do stehna, břicha nebo horní části paže. Pacienti musejí mít dostatečný příjem kalcia a vitamínu D. Optimální celková délka antiresorpční léčby osteoporózy (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) nebyla stanovena. Potřeba další léčby se má pravidelně přehodnocovat na základě přínosů a potenciálních rizik denosumabu pro individuálního pacienta, zejména po 5 nebo více letech používání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypokalcemie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Před zahájením léčby je nezbytné upravit hypokalcemii dostatečným příjmem vápníku a vitamínu D. Po uvedení přípravku na trh byla hlášena těžká symptomatická hypokalcemie. Souběžná léčba glukokortikoidy je dalším rizikovým faktorem hypokalcemie. U pacientů léčených denosumabem se mohou vyskytnout kožní infekce (zejména flegmóna) vyžadující hospitalizaci. Pacient má být poučen, že v případě výskytu známek či příznaků flegmóny musí neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Zahájení léčby/nové léčebné kúry má být odloženo u pacientů s nezhojenými lézemi měkkých tkání v ústech. Před léčbou denosumabem se pacientům se souběžnými rizikovými faktory doporučuje podstoupit preventivní zubní prohlídku s individuálním posouzením přínosu a rizika léčby. Více viz platné SPC. **Interakce:** V interakční studii denosumab neovlivňoval farmakokinetiku midazolamu, který je metabolizován cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). To naznačuje, že by denosumab neměl měnit farmakokinetiku léčivých přípravků metabolizovaných CYP3A4. Klinické údaje o souběžném podávání denosumabu a substituční hormonální léčby (estrogen) nejsou k dispozici, nicméně potenciál pro farmakodynamickou interakci je považován za nízký. Podle údajů z přechodové studie (z alendronátu na denosumab) předchází léčba alendronátem neovlivnila farmakokinetiku a farmakodynamiku denosumabu u postmenopauzálních žen s osteoporózou. **Nežádoucí účinky:** Muskuloskeletální bolest, bolesti končetin. Více viz platné SPC. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku s bezpečnostním krytem jehly. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Celltrion Healthcare Hungary Kft., 1062 Budapest, Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony, Maďarsko. **Registrační číslo:** EU/1/24/1905/001. **Datum schválení:** 14. 2. 2025. **Způsob výdeje:** Vázaný na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Hrazený z veřejného zdravotního pojištění. **Drive, než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC).**

510-2025-10-20(COP 1:1)

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

**Obr. 5.** Vlevo NMR krční páteře boční zobrazení s útlakem míchy, uprostřed boční a vpravo příčný řez po operaci s rozšířením páteřního kanálu – odklopení lamin – laminoplastika open door, přetrvává ložisko myelopatie



**Obr. 6.** Četné kompresivní zlomeniny při osteoporóze v hrudní páteři i bederní páteři. Vlevo NMR v boční, sagitální rovině, T2 zobrazení, vpravo dlouhé formáty páteře vstoje



správné držení, izometrie a posilování břišního a zádového svalstva, cvičení s overbalem, balanční plochy, rotoped, chůze minimálně 30 minut denně. Efekt konzervativního léčení, cvičení (posílení břišního svalstva) se projeví za 3 měsíce. Fyzioterapie je součástí konzervativního léčení – kineziologický rozbor, cvičení na NF (neurofyzilogickém) podkladě, měkké techniky při zvýšeném svalovém napětí (8, 9). Nedoporučujeme manipulace – na krční a bederní páteři může dojít ke zhoršení nervového nálezu. Vhodná je postupná mobilizace (10).

## LITERATURA

1. Popescu A, Lee H. Neck Pain and Lower Back Pain. *Med Clin North Am.* 2020;104(2):279-292.
2. Křístek J, Pazourek L, Řehák Z. Kostní metastázy: diagnostika a sledování na zobracovacích metodách, intervenční radiologie. *Onkologie.* 2019;13(3):115-122.
3. Pavelka K a Výbor České revmatologické společnosti Doporučení České revmatologické společnosti pro farmakologickou léčbu axiálních spondyloartritid Část I. Strategie léčby a farmakoterapie *Čes. Revmatol.* 2021;29(1):5-19.
4. Gibbs D, McGahan B, Ropper A. Back Pain: Differential Diagnosis and Management. *Neurol Clin.* 2023;41(1):61-76.
5. Ostrý S, Štětkářová I, Korsa J, et al. Stanovisko České neurologické společnosti ČLS JEP k organizaci péče o pacienty s akutní bolestí zad v bederní úrovni u dospělých. *Cesk Slov Ne urol N.* 2020;83/116(6):659-666.
6. Hakl M. Léčba bolestí zad *Čas. Léč. čes.* 2018;157:62-66.
7. Ciferská H, Vachek J. Diferenciální diagnostika bolestí zad. *Vnitř Léč.* 2022;68(5):332-341.
8. Ryba L, Vyskočil R, Marková I. Diferenciální diagnostika bolesti páteře, indikace fyzioterapie při bolesti zad. *Medicina pro praxi* 2022;19(4):201-207.
9. Malfliet A, Ickmans K, Huysmans E, et al. Best Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 3: Low Back Pain. *J Clin Med.* 2019 Jul 19;8(7):1063.
10. Lejčko J. Možnosti intervenční léčby chronické bolesti zad. *Neurol. praxi* 2020;21(5):350-355.

## Závěr

Vždy musíme myslet na závažné, zdraví a život ohrožující stavy – v ortopedii úrazy, záněty, nádory – tyto stavy by měl řešit ortoped, neurochirurg, traumatolog-spondylochirurg, stejně jako všechny stavy, kdy zvažujeme operační léčení. Využijeme všechny možnosti vyšetření, které jsou ve stručném přehledu uvedeny v článku. Nutný je multidisciplinární a komplexní pohled na pacienta. Dle výsledků vyšetření pak doporučíme léčení.

# Případová studie: Diagnostická souvislost Pagetovy choroby a transthyretinové amyloidózy srdce

Filip Lukačák<sup>1</sup>, Vladimíra Baarová<sup>2</sup>, Klára Mátlová<sup>3</sup>, Richard Pikner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

<sup>2</sup>Oddělení nukleární medicíny, Klatovská nemocnice, a. s.

<sup>3</sup>Oddělení klinických laboratoří a kostního metabolismu, Klatovská nemocnice, a. s.

Pagetova choroba kostí je metabolické onemocnění, charakterizované nadměrnou kostní resorpcí, následované zvýšením novotvorby neplnohodnotné kosti. Diagnóza se opírá o izolovaně zvýšenou hladinu ALP, rtg a celotělovou kostní scintigrafii. Transthyretinová amyloidóza (ATTR) srdce je střádavé onemocnění, charakterizované ukládáním patologicky změněného proteinu transthyretinu. Pro potvrzení ATTR se využívá specifické scintigrafické vyšetření pomocí 99mTc DPD nebo endokardiální biopsie. Při celotělové kostní scintigrafii může dojít k nadměrné akumulaci osteotropních radiofarmak v myokardu a poukázat tak i na možnou ATTR. Prezентujeme kazuistiku pacienta, u kterého diagnostika Pagetovy choroby vedla k souběžné diagnóze ATTR, a to díky klinickým projevům srdečního selhání a nálezů kumulace radiofarmaka v myokardu při celotělové kostní scintigrafii pomocí 99mTc HDP.

**Klíčová slova:** celotělová scintigrafie kostí, Pagetova choroba, transthyretinová amyloidóza.

## A case study: Diagnostic relation of Paget's disease and cardiac transthyretin amyloidosis

Paget's disease of bone is a metabolic bone disorder characterised by excessive bone resorption followed by an increase in bone formation of defective bone. Diagnosis is based on laboratory findings of elevated ALP, Xray and whole body bone scintigraphy. Transthyretin amyloidosis (ATTR) of heart is a storage disease characterised by pathological deposition of transthyretin protein. Specific scintigraphic examination using 99mTc DPD is necessary to confirm ATTR or an endocardial biopsy if needed. Excessive accumulation of bone-seeking radiopharmaceuticals in the myocardium may occur during the whole body bone scintigraphy. This accumulation may point out to ATTR presence. We present a case report of a patient in whom the diagnosis of Paget's disease led to a concurrent diagnosis of ATTR. ATTR was diagnosed based on clinical manifestations of heart failure and the finding of radiopharmaceutical accumulation in the myocardium during whole-body bone scintigraphy using 99mTc HDP.

**Key words:** bone scintigraphy, Paget's disease, transthyretin amyloidosis.

## Úvod

Prezentujeme kazuistiku pacienta, u kterého diagnostika Pagetovy choroby vedla k souběžné diagnóze transthyretinové srdeční amyloidózy (ATTR), a to díky klinickým projevům srdečního selhání a nálezů kumulace radiofarmaka v myokardu při celotělové kostní scintigrafii pomocí 99mTc HDP (technecium hydroxymethylendifosfonát).

**Pagetova choroba** (syn. Morbus Paget) patří mezi metabolická kostní onemocnění. Je charakterizována poruchou kostní remodelace, kdy dochází k nadměrné kostní resorpci vyvolané osteoklasty, následované kompenzatorním zvýšením novotvorby neplnohodnotné kosti, která je abnormálně mineralizovaná a strukturovaná. Nová kost je tak méně pevná, vysoce vaskularizovaná a více náchylná k frakturám a tvor-

bě deformit. Onemocnění může postihnout jakoukoliv kost v lidském těle, ale nejčastěji se nachází v oblasti lebky, páteře, pánve a v dlouhých kostech dolních končetin. Choroba může postihovat pouze jednu kost ve své monoostotické formě, ale i několik kostí současně ve své polyostotické formě. Při polyostotické formě můžeme v postižených kostech nalézt různá stadia této kostní choroby (1). Pacienti většinou nepociťují žádné obtíže a obvyklý průběh onemocnění je dlouho asymptomatický. Pokud se vyskytují symptomy, jsou to nejčastěji bolesti kostí a kloubů, deformity a zvětšení postižených kostí, fraktury kostí, bolesti hlavy či různé projevy útlaku nervů procházejících v blízkosti zasažené kosti (4).

Etiologie Pagetovy choroby není dosud zcela objasněna. Předpokládá se účast genetických faktorů a vnějších vlivů, kde se velmi pravděpodobným spouštěčem jeví viry ze skupiny Paramyxoviridae. Pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou mají většinou dřívejší nástup onemocnění a větší rozsah postižení ve srovnání se sporadickými případy. První a jedna z nejlépe popsanych mutací asociovaných s familiární Pagetovou chorobou kostí je mutace genu *SQSTM1*. Mutace genu *SQSTM1* byla nalezena u přibližně 40 % pacientů s familiární Pagetovou chorobou a u zhruba 10 % pacientů se sporadickým onemocněním (2, 3).

Diagnostiku Pagetovy choroby zahajujeme anamnézou, která nám může poukázat na genetickou zátěž v rodině, a fyzikálním vyšetřením, které nám pomůže odhalit již vzniklé deformity kloubů či kostí, artrózu blízkých kloubů nebo úžinové syndromy. Velmi často je však diagnóza nalezena náhodně při rtg vyšetření z jiné indikace. Laboratorní vyšetření se zaměřuje na markery kostní remodelace a dominantním nálezem je izolované zvýšení celkového ALP s převahou kostního izoenzymu. Zvýšení hladiny kostního izoenzymu ALP koreluje s aktivitou onemocnění a rozsahem postižení. Při monoostotické formě nacházíme většinou normální nebo lehce zvýšenou aktivitu ALP, naproti tomu při polyostotické formě bývá hladina ALP výrazně zvýšena. Hladina sérového kalcia a fosforu je současně v normě. Ze zobrazovacích metod se využívá především rtg. Dále lze využít CT, MRI a celotělovou scintigrafii. Pagetova choroba může být někdy obtížně odlišitelná od nádorového procesu a nápomocné může být PET/CT vyšetření. Pokud žádné radiodiagnostické vyšetření není dostatečné ke spolehlivé diagnostice onemocnění, lze provést kostní biopsii (4).

Léčba Pagetovy choroby je především farmakologická a základem léčby je podávání léků ze skupiny bisfosfonátů, jejichž hlavním účinkem je inhibice kostní resorpce potlačením aktivity osteoklastů. V současné době je lékem první volby intravenózně podávaná kyselina zoledronová (4, 5).

**Celotělová scintigrafie kostí** je vyšetřovací metoda užívaná v nukleární medicíně pro zobrazení rozložení radiofarmaka (RF) v organismu. U scintigrafie kostí se jako zářič užívá <sup>99m</sup>Tc, který je vázaný nejčastěji na hydroxymethylendifosfonát (HDP) či methylendifosfonát (MDP). RF se aplikuje nitrožilně a váže se především na povrch hydroxyapatitových krystalů, v menší míře i na organickou matrix. Intenzita akumulace v kostní tkáni závisí hlavně na prokrvení a osteoblastické aktivitě kostí, jež determinuje tvorbu a růst hydroxyapatitových krystalů. V některých případech se může objevit zvýšená akumulace osteotropního RF v myokardu, většinou v souvislosti s hyperkalcémií

nebo hyperfosfatemii. Tyto stavy jsou nejčastěji vyvolány chronickým renálním selháním, hyperparathyreózou či hemodialýzou (6).

**Amyloidóza** je označení pro skupinu stádavých onemocnění charakterizovaných patologickým ukládáním amyloidu, nerozpustného degradačního produktu některých bílkovin. Postupné ukládání amyloidu vede ke stále se zhoršující funkci postiženého orgánu či orgánů. Jednou z klasifikací amyloidóz je klasifikace založená na určení proteinu tvořícího amyloid. Mezi nejčastější typy patří AL amyloidóza, kde je amyloid tvořen lehkými řetězci imunoglobulinů, AA amyloidóza, jejíž amyloid tvoří SAA protein,  $\beta$ 2M amyloidóza vyskytující se u chronicky dialyzovaných pacientů a tvořená fibrilami z  $\beta$ 2 mikroglobulinu a transthyretinová amyloidóza (7).

**Transthyretinová amyloidóza (ATTR)** je stádavé onemocnění, dříve považované za vzácné. Dnes se má spíše za to, že je značně poddiagnostikované. Patofyziologickou podstatou onemocnění je hromadění strukturálně změněného proteinu transthyretinu (TTR) v různých tkáních. TTR je fyziologický tetramer, produkován játry, jenž cirkuluje v krvi a jehož funkcí je transport retinolu (vitamin A) a tyroxinu. Strukturálně změněný transthyretin neudrží tetramerní strukturu a rozkládá se na dimery a monomery, které jsou akumulovány ve tkáních, především v srdečním myokardu. Akumulace v myokardu vede až do obrazu srdečního selhání a onemocnění se označuje jako transthyretinová kardiomyopatie (ATTRCM). ATTR se vyskytuje ve dvou hlavních typech. Tzv. wildtype transthyretinová amyloidóza (ATTRwt), dříve označovaná jako senilní. U tohoto typu není narušena genetická informace genu pro TTR a rozpad tetramerů na dimery a monomery je na podkladě přirozeného stárnutí. Tzv. hereditární transthyretinová amyloidóza (ATTRh) vzniká na podkladě patogenní mutace genu pro TTR (8, 9).

V **diagnostice** srdeční transthyretinové amyloidózy lze využít EKG, které vykazuje pouze nespecifické známky postižení myokardu, a ECHO, které zobrazí nejčastěji biventrikulární koncentrickou hypertrofii. Pro definitivní určení diagnózy je v dnešní době klíčová scintigrafie, magnetická rezonance a biopsie. Pro ATTR se využívá specifické scintigrafické vyšetření pomocí <sup>99m</sup>Tc DPD (3,3-difosfono-1,2-propandikarboxylová kyselina), které je založeno na detekci mikrokalcifikací v myokardu. Během vyšetření se semikvantitativně hodnotí úroveň depozice radiofarmaka v myokardu a zároveň se hodnotí ejekční frakce levé komory pro posouzení její funkční schopnosti. Další možnou diagnostickou metodou je magnetická rezonance (pozdní postkontrastní sycení gadoliniem, LGE), které vytváří specifický obraz difuzního sycení stěny myokardu, zejména v levé komoře a v oblastech, kde se amyloid ukládá. MR také umožňuje posoudit transmuralní gradient depozice a detekovat infiltraci v síních a pravé komoře, která je scintigraficky obtížně hodnotitelná (10). Pokud ani specifické scintigrafické vyšetření není dostatečné k přesnému určení diagnózy, je zapotřebí provést endokardiální biopsii (7, 11).

**Terapie** se soustředí na léčbu srdečního selhání vyvolaného postupným ukládáním amyloidu v srdečním myokardu. Základem jsou tak léky užívané k léčbě srdečního selhání, jako jsou diuretika, betablokátory, inhibitory ACE či blokátory angiotensinových receptorů. Specifickým způsobem léčby ATTR je snaha o snížení nebo eliminaci produkce transthyretinu. Novinkou je lék tafamidis, stabilizátor TTR, který byl testován

u pacientů s transthyretinovou kardiomyopatií a jehož užívání vedlo ke snížení mortality a hospitalizací asociovaných se srdeční ATTR (11, 12).

## Kazuistika

Pacient, 77letý muž, byl svým praktickým lékařem odeslán k osteologickému vyšetření z důvodu izolované elevace ALP nejasné etiologie. Pacient je zároveň sledován v IKEM z důvodu progredujícího srdečního selhání. Subjektivně pacienta nejvíce trápí potíže s dýcháním, a to především při větší zátěži. Pacient se dále dlouhodobě léčí s fibrilací síní, ischemickou chorobou srdeční, diabetem mellitem 2. typu, arteriální hypertenzí a dyslipidemií. Z léků užívá metformin, dlouhodobě a krátkodobě působící inzulin, apixaban, amiodaron, metoprolol, furosemid, propafenon, atorvastatin a občasné vitamin D a E.

Pacient současně neudává žádné kostní obtíže. V osteologické ambulanci bylo provedeno vstupní laboratorní a denzitometrické vyšetření. Vybrané výsledky vstupního laboratorního vyšetření jsou uvedeny v tabulce 1 a výsledky denzitometrického vyšetření v tabulce 2.

V laboratorním nálezu dominuje zvýšená hladina celkového ALP a bALP. Dále je významně zvýšený marker kostní novotvorby PINP a lehce zvýšená hladina 184 PTH. Všechny tyto výsledky poukazují na zvýšený kostní obrat. Hladina vápníku a fosforu je v normě. Zároveň je přítomno mírné zhoršení renálních funkcí: CKD G3a.

Tab. 1. Vstupní laboratorní hodnoty

| Parametr                     | Výsledek     | Referenční meze (od – do, nad) | Jednotka                    |
|------------------------------|--------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Hemoglobin                   | 130          | 135–175                        | g/l                         |
| Leukocyty                    | 6,07         | 4–40                           | 10 <sup>9</sup> /l          |
| Trombocyty                   | 267          | 150–400                        | 10 <sup>9</sup> /l          |
| ALT                          | 0,45         | 0,10–0,77                      | μkat/l                      |
| ALP                          | <b>5,32</b>  | 0,78–2,0                       | μkat/l                      |
| GGT                          | 0,28         | 0,2–1,07                       | μkat/l                      |
| Vápník                       | 2,31         | 2,21–2,65                      | mmol/l                      |
| Vápník korigovaný na albumin | 2,38         | 2,21–2,65                      | mmol/l                      |
| Fosfor                       | 1,27         | 0,3–3,0                        | mmol/l                      |
| Kreatinin                    | <b>122</b>   | 64–104                         | μmol/l                      |
| eGFR CKD EPI krea            | 0,82         | nad 1,5                        | ml/s na 1,73 m <sup>2</sup> |
| bALP                         | <b>84,6</b>  | 6,0–30,0                       | μg/l                        |
| 184 PTH                      | 4,93         | 1,6–4,18                       | pmol/l                      |
| CTXI                         | <b>1 221</b> | 70–700                         | ng/l                        |
| 25(OH)D                      | 70           | 75–150                         | μmol/l                      |
| PINP                         | <b>359</b>   | 20–70                          | μg/l                        |

Výsledky kostní denzitometrie vykazují ve všech měřených pásmech normu dle WHO. V oblasti L páteře se lišila BMD (bone mineral density, g/cm<sup>3</sup>) i T-skóre jednotlivých obratlů L1 BMD 1,074; T-skóre 0,0, L2 1,314; 2,0, L3 1,406; 2,8, L4 1,258; 1,5. TBS (Trabecular Bone Score) bylo významně nižší 1,168, TBS T-skóre 3,0, což souviselo s heterogenitou rozložení BMD. Pacient byl po vstupním vyšetření indikován k celotělové kostní scintigrafii pro vyloučení patologického procesu. Vyšetření bylo provedeno pomocí 99mTc HDP a výsledky scintigrafie jsou na obrázku 1.

Výsledek celotělové kostní scintigrafie vykazuje výrazně zvýšenou kostní přestavbu v oblasti levé pánve, L5 a méně výrazně také v oblasti Th11, Th12 a L1. Jako vedlejší nález se zobrazuje kumulace osteotropního radiofarmaka v myokardu (označeno červenou šipkou). Závěr osteologického vyšetření byla polyostotická forma Pagetovy choroby a byla zahájena léčba kyselinou zoledronovou.

Během vyšetřování pacienta v osteologické ambulanci byl pacient dále dovyšetřován v Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze (IKEM) pro progredující srdeční selhání a pro následné podezření na transthyretinovou kardiomyopatii bylo indikováno echokardiografické vyšetření a poté scintigrafické vyšetření pomocí 99mTc DPD, které vykazovalo zvýšené vychytávání radiofarmaka v myokardu. Pacientovi byla dále provedena selektivní koronarografie, kde byla nalezena hraniční stenóza ramus interventricularis anterior a mírná re-stenóza ramus marginalis sinister po per-kutánní koronární intervenci v minulosti. Dále byly vyšetřeny monoklonální protilátky specifické pro AL amyloidózu, které byly negativní. Závěr vyšetřování v IKEM byla transthyretinová kardiomyopatie. Pacient byl nadále léčen léky užívanými pro léčbu chronického srdečního selhání a byl zapsán do registru pacientů pro léčbu tafamidisem.

Po zahájení léčby kyselinou zoledronovou pacient docházel do osteologické ambulance na kontrolní laboratorní vyšetření a po 9 měsících od zahájení léčby byla provedena kontrolní celotělová scintigrafie kostí. Výsledky vybraných laboratorních hodnot po 3 a 9 měsících jsou uvedeny v tabulce 3 a výsledky kontrolní scintigrafie, která byla provedena pomocí 99mTc HDP, jsou na obrázku 2.

Tab. 2. Vstupní hodnoty celotělové kostní denzitometrie

| Lokalita        | BMD (g/cm <sup>3</sup> ) | T-skóre |
|-----------------|--------------------------|---------|
| L páteř (L1–L4) | 1,264                    | 1,6     |
| L HIP total     | 1,203                    | 1,1     |
| L HIP neck      | 1,017                    | 0,6     |
| P HIP total     | 1,204                    | 1,1     |
| P HIP neck      | 1,112                    | 1,3     |

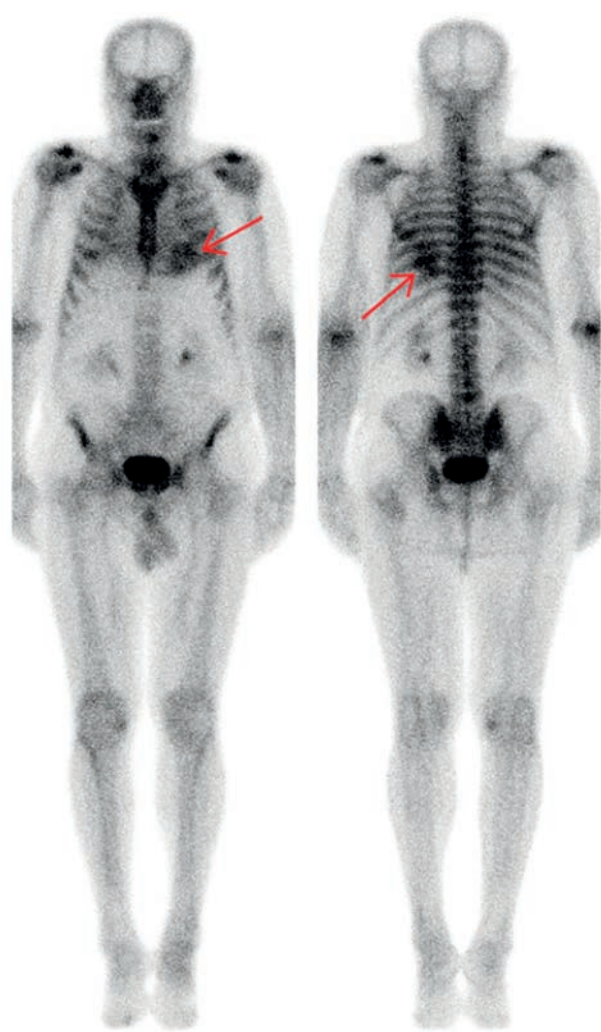
Tab. 3. Vybrané laboratorní parametry před léčbou a jejich změna 3 a 9 měsíců po léčbě

| Parametr                                        | Před aplikací | 3 měsíce po léčbě | 9 měsíců po léčbě |
|-------------------------------------------------|---------------|-------------------|-------------------|
| ALP (μkat/l)                                    | 5,47          | 1,58              | 2,47              |
| ALP kostní (μg/l)                               | 103           | 12                | 12,2              |
| CTXI (ng/l)                                     | 1 422         | neprovedeno       | 257               |
| PINP (μg/l)                                     | 403           | neprovedeno       | 60                |
| 184 PTH (pmol/l)                                | 4,2           | 5,32              | 4,63              |
| 25 (OH)D (nmol/l)                               | 68,5          | 41,5              | 79,7              |
| Vápník korigovaný na albumin (mmol/l)           | 2,4           | 2,44              | 2,47              |
| eGFR CKDEPI krea (ml/s na 1,73 m <sup>2</sup> ) | 0,81          | 0,95              | 0,76              |
| NT proBNP (ng/l)                                | 2 080,9       | 1 783,6           | 2 633,6           |

**Obr. 1.** Celotělová kostní scintigrafie pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HDP 9 měsíců před léčbou v AP a PA projekci (červené šipky ukazují na kumulaci osteotropního radiofarmaka v myokardu)



**Obr. 2.** Celotělová kostní scintigrafie pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HDP 9 měsíců po léčbě v AP a PA projekci (červené šipky ukazují na kumulaci osteotropního radiofarmaka v myokardu)



Kontrolní laboratorní výsledky ukazují postupný pokles a normalizaci markerů kostního obratu jako bALP, CTXI či PINP po 3 i 9 měsících. Pacient nadále trpí dušností a marker srdečního selhání NT-proBNP vykázal mírný pokles 3 měsíce po léčbě s významným nárůstem 9 měsíců po léčbě, který odpovídal dušnosti při chronickém srdečním selhání na podkladě transthyretinové kardiomyopatie.

Kontrolní celotělová scintigrafie kostí ukazuje úplnou regresi nálezu v oblasti Th11, Th12 a L 1, a téměř úplnou regresi nálezu v oblasti levé pánve a L5. Na snímcích je stále patrná přetrvávající akumulace radiofarmaka v myokardu (označeno červenou šipkou).

Léčba kyselinou zoledronovou měla velmi dobrý efekt na Pagetovu chorobu kostí, což je patrné jak z laboratorního, tak scintigrafického vyšetření. Akumulace osteotropního radiofarmaka v myokardu však zůstala téměř nezměněna.

## Diskuze

Při psaní této případové studie jsme si položili dvě hlavní otázky, na které jsme se snažili odpovědět.

Existuje souvislost ATTR a Pagetovy choroby?

Mezi danými onemocněními nebyla nalezena v literatuře žádná kauzální souvislost, ale vychytávání fosfátových derivátů, jako DPD, HDP či MDP, v myokardu postiženém ATTR při scintigrafickém vyšetření, poukazuje na přítomnost struktur, které umožňují vazbu těchto radiofarmak. Jedním z možných důvodů akumulace osteotropních radiofarmak v myokardu je přítomnost mikrokalcifikací. Vazba na mikrokalcifikace je tak zprostředkována stejně jako vazba radiofarmaka v kostech. Mikrokalcifikace v myokardu jsou u ATTR mnohem častější než u AL amyloidózy. Mikrokalcifikace jsou tak pro ATTR relativně specifické, ale dosud nebyla nalezena žádná přímá souvislost mezi transthyretinovými fibrilami amyloidu a mikrokalcifikacemi (13). Dalším z možných důvodů vazby osteotropních radiofarmak v myokardu postiženém ATTR je samotná přítomnost fibril amyloidu. Fibrilární depozita při amyloidóze se skládají ze tří hlavních struktur: prekurzorový protein (v případě ATTR transthyretin), proteoglykan heparinsulfát a tzv. složka, jež je závislá na vápníku, a která váže amyloidové fibrily dohromady. Právě složka se tak zdá být jedním z dalších důvodů, proč se osteotropní radiofarmaka vážají na amyloidové fibrily (11).

I když mezi danými onemocněními není patrna žádná souvislost, vychytávání osteotropních radiofarmak v myokardu při celotělové kostní scintigrafii z jiné indikce může vést k podezření na dosud nediagnostikovanou transthyretinovou srdeční amyloidózu a následně k její časnější diagnóze pomocí specifických vyšetření. V literatuře jsme našli pouze jeden článek věnující se ko-incidenci Pagetovy choroby a ATTR (14).

Ale také byl publikován i případ současného výskytu ApoA1 amyloidózy a Pagetovy choroby (15).

Ovlivní léčba Pagetovu chorobu vývoj chronického srdečního selhání?

Léčba kyselinou zoledronovou vedla během 9 měsíců k úplné či téměř úplné regresi všech kostních nálezů. Pacient však nadále trpí výraznou dušností a marker srdečního selhání NT-proBNP po 3 měsících od léčby poklesl, ale po 9 měsících významně narostl, a to v souladu s klinickým stavem (dušností). Je tak pravděpodobné, že mezi danými onemocněními není žádná kauzální souvislost a léčba Pagetovy choroby zoledronátem zřejmě nevede k ovlivnění průběhu transthyretinové srdeční amyloidózy.

## LITERATURA

1. Bouchette P, Boktor SW. Paget Bone Disease. [Updated 2023 Nov 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430805/>.
2. Ralston SH, Langston AL, Reid IR. Pathogenesis and management of Paget's disease of bone. *Lancet*. 2008 Jul 12;372(9633):155-163. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61035-1. PMID: 18620951.
3. Alonso N, Calero-Paniagua I, Del Pino-Montes J. Clinical and Genetic Advances in Paget's Disease of Bone: a Review. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2017;15(1):37-48. doi: 10.1007/s12018-016-9226-0. Epub 2016 Dec 19. PMID: 28255281; PMCID: PMC5309316.
4. Zikán V. Diagnostika a léčba Pagetovy kostní choroby: aktualizace 2020. *Clinical Osteology*. 2020; 25(4): 189-200.
5. Ralston SH, Corral-Gudino L, Cooper C, et al. Diagnosis and Management of Paget's Disease of Bone in Adults: A Clinical Guideline. *J Bone Miner Res*. 2019 Apr;34(4):579-604. doi: 10.1002/jbmr.3657. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30803025; PMCID: PMC6522384.
6. Adams C, Banks KP. Bone Scan. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531486/>.
7. Bustamante JG, Zaidi SRH. Amyloidosis. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470285/>.
8. Jain A, Zahra F. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy (ATTR-CM) [Updated 2023 Apr 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574531/>.
9. Aiglová R, Táborský M, Flodrová P, et al. Srdeční transthyretinová amyloidóza. *Cor Vasa*. 2020;62:267-271.
10. Ferda J, Baxa J, Hromádka M. Zobrazení amyloidózy myokardu magnetickou rezonancí. *Česká radiologie [online]*. 2019;73(2):71-78. ISSN 12107883, 2570978X. Dostupné z: doi:10.55095/CesRadiol2019/011.
11. Moravkova A, Povolny P. Srdeční amyloidóza v zobrazovacích metodách pohled kardiologa. *NuklMed*. 2020;9:7684.
12. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018 Sep 13;379(11):1007-1016. doi: 10.1056/NEJMoa1805689. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30145929.
13. Thelander U, Westermark GT, Antoni G, et al. Cardiac microcalcifications in transthyretin (ATTR) amyloidosis. *Int J Cardiol*. 2022 Apr 1;352:84-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.01.036. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35077727.
14. ALQattan MH, Alqadhi MA, Alkhamis AA, et al. Cardiac Transthyretin Amyloidosis With Coincident Paget's Disease: A Case Report. *Cureus*. 2023 Jul 28;15(7):e42621. doi: 10.7759/cureus.42621. PMID: 37641750; PMCID: PMC10460621.
15. Okada N, Otomi Y, Shinya T, et al. 99mTc-PYP and 99mTc-MDP Scintigraphy in a Rare Case of Combined ApoA-I Cardiac Amyloidosis and Paget Disease of the Bone. *Clinical Nuclear Medicine [online]*. 2025;50(10):946. ISSN 0363-9762. Dostupné z: doi:10.1097/RLU.0000000000005879.
16. Ioannou A, Razvi Y, Porcari A, et al. Kidney Outcomes in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *JAMA Cardiology [online]*. 2025;10(1):50. ISSN 2380-6583. Dostupné z: doi:10.1001/jamacardio.2024.4578.

Chronické onemocnění ledvin CKD G3a zjištěné u pacienta může být způsobeno jednak diabetickou či hypertenzní nefropatií, ale může se také spolupodílet ATTR. Práce publikovaná v roce 2024 na kohortě 2 001 pacientů poukazuje na častý výskyt chronického onemocnění ledvin u většiny nemocných (CKD G2 53,8 %, CKD G3 42,7 %, CKD G4 3,4% a CKD 5 0,2 %) a zhoršení renálních funkcí bylo spojeno s vyšším rizikem mortality.

## Závěr

Akumulace radiofarmaka 99mTc HDP v srdečním myokardu během celotělové scintigrafie kostí může být známkou závažného srdečního onemocnění. Poukazuje to na možnou transthyretinovou srdeční amyloidózu (ATTR), zvláště pokud jsou současně přítomny známky srdečního selhání. Pro potvrzení ATTR je nutné doplnit specifické scintigrafické vyšetření pomocí 99mTc DPD, které ATTR potvrdí nebo vyvrátí ane magnetickou rezonancí s gadoliniem. Mezi Pagetovou chorobou kostí a ATTR pravděpodobně není žádná kauzální souvislost a jedná se tak o vzácnou diagnostickou koincidenci těchto onemocnění.

# Nová éra v léčbě osteoporózy: Terrosa v předplněném peru dostupná i mimo specializovaná osteologická centra

MUDr. Hana Strnadová

S potěšením oznamujeme důležitou novinku týkající se teriparatidu – léčiva Terrosa, která má zásadní přínos pro pacienty s osteoporózou. Od srpna 2025 je Terrosa na českém trhu dostupná v nové, uživatelsky přívětivější formě předplněného pera.

## Komerční sdělení

**Terrosa v předplněném peru výrazně zjednodušuje každodenní aplikaci léčiva (1).** Na rozdíl od původní kazetové formy není potřeba žádná manipulace s injekčním perem – léčivo je připraveno k přímému použití. Díky jednoduché manipulaci ocení tuto formu zejména **senioři a pacienti s omezením jemné motoriky**. Předplněné pero navíc **zůstává nadále bez doplatku pacienta a ve stejné výši úhrady**.

Podrobný návod k aplikaci naleznete na stránkách [www.terrosa-patient.com](http://www.terrosa-patient.com).

## Preskripce nově i mimo specializovaná centra

**Od ledna 2025** již není preskripce teriparatidu omezena výhradně na specializovaná osteologická centra (2). Nově mohou léčbu předepisovat i odborní lékaři v následujících ambulancích:

- klinická osteologie
- revmatologie
- gynekologie
- ortopedie
- interní medicína
- traumatologie

Tato změna **významně rozšiřuje dostupnost léčby** a umožňuje rychlejší intervenci u pacientů s vysokým rizikem komplikací.

## Rozšíření indikačního omezení úhrady, vyšší dostupnost léčby pro pacienty s osteoporózou (2)

Nová indikační omezení úhrady platná od 1. 1. 2025 rozšiřují spektrum pacientů vhodných pro léčbu teriparatidem. Nově se jedná o:

Postmenopauzální ženy s **těžkou osteoporózou**

- **s prokázanou ztrátou kostní hmoty** (T-skóre  $\leq -2,5$  SD na bederní páteři, proximálním femuru nebo předloktí)
- **a prodělanou osteoporotickou (křehkou) zlomeninou**.

Tímto krokem se zpřístupňuje **účinná osteoanabolická léčba** širší skupině pacientů s vysokým rizikem opakovaných zlomenin.

## Sekvenční terapie – zajištění dlouhodobého účinku (3, 4, 5)

Moderní přístupy v léčbě osteoporózy doporučují využít **sekvenční léčbu**, která kombinuje osteoanabolický a antiresorpční efekt. Velmi vhodným léčebným postupem je:

1. **Teriparatid (Terrosa)** – zahájení léčby teriparatidem, 24 měsíců trvající léčba – stimulace novotvorby kostní hmoty.
2. **Denosumab nebo léčivý přípravek ze skupiny bisfosfonátů** – navazující léčba pro udržení léčebného výsledku teriparatidu a dalšího následného zvýšení BMD.

Výsledky klinických studií potvrzují, že sekvenční přístup v léčbě osteoporózy, kdy je teriparatid následován denosumabem:

- **výrazně snižuje riziko nových zlomenin,**
- **zvýšuje denzitu kostního minerálu (BMD),**
- **minimalizuje úbytek kostní hmoty po ukončení anabolické fáze léčby.**

## Shrnutí a závěr

Díky novému předplněnému peru Terrosa, širším preskripčním možnostem a rozšíření úhradových podmínek je dnes léčba osteoporózy **dostupnější, bezpečnější a komfortnější** než kdykoliv předtím. Při správně nastavené sekvenční terapii je pacient s osteoporózou **dlouhodobě a účinně chráněn před rizikem dalších zlomenin a přínosem je i významné zlepšení kvality jeho života**.

## LITERATURA

1. SPC Terrosa. Dostupné na: SÚKL – Přehled léčiv
2. Indikační omezení úhrady LP Terrosa. Dostupné na: TERROSA 20MCG/80MCL Injekční roztok v předplněném peru
3. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386(9999):1147-1155, doi: 10.1016/S0140-6736(15)61120-5.

4. Cosman F, Wermers RA, Recknor C, et al. Effects of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis on prior alendronate or raloxifene: differences between stopping and continuing the antiresorptive agent. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3772-3780, doi: 10.1210/jc.2008-2719.

5. Cosman F. Anabolics: first line osteoporosis treatment for patients at high risk of fracture. Columbia U College of Physicians and Surgeons, 2018. Dostupné na: [www.panorama-ortho.com/wp-content/uploads/2018/10/DrFelicia-Cosman-Anabolics-compressed.pdf](http://www.panorama-ortho.com/wp-content/uploads/2018/10/DrFelicia-Cosman-Anabolics-compressed.pdf)

Převzato z: [www.prolekare.cz](http://www.prolekare.cz)

<https://www.prolekare.cz/novinky/nova-era-v-lecbe-osteoporozy-terrosa-v-predplnenem-peru-dostupna-i-mimo-specializovana-osteologicka-centra-141247>

Staženo dne: 9. 9. 2025



## Nové předplněné pero, *jednodušší použití*

- Osteoanabolický účinek<sup>1</sup>
- Snižuje riziko zlomenin<sup>1</sup>



### Zkrácená informace o přípravku: Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru

**Složení:** Jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů. Jedno předplněné pero obsahující 2,4 ml roztoku obsahuje teriparatidum 600 mikrogramů. **Forma:** Injekční roztok. **Indikace:** Přípravek Terrosa je indikován u dospělých. Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin. U postmenopauzálních žen byl prokázán významný pokles výskytu zlomenin obratlů i nevertebrálních zlomenin, ne však zlomenin proximálního femuru. Léčba osteoporózy spojené s trvalou terapií systémovými glukokortikoidy u žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin. **Dávkování:** Doporučená dávka přípravku Terrosa je 20 mikrogramů podávaných jedenkrát denně. Maximální celková délka léčby teriparatidem má být 24 měsíců. Tato 24měsíční léčba nemá být v průběhu pacientova života opakována. Suplementaci kalcium a vitamínem D mají dostávat pacienti s nedostatečným příjmem těchto látek potravou. Po vysazení teriparatidu lze pacientům podávat jinou léčbu osteoporózy. **Způsob podání:** Přípravek Terrosa má být podáván jedenkrát denně subkutánní injekcí do stehna nebo do břicha. **Předplněné pero Terrosa Pen je určeno k podávání fixní denní dávky 80 mikrolitrů injekčního roztoku Terrosa.** Pacienti musí být poučeni o správné injekční technice. Návod k použití, který je dodáván s tímto léčivým přípravkem, je také dostupný k proškolení pacientů ohledně správného používání předplněného pera. Pero Terrosa Pen není možné znovu naplnit, nepoužívejte ho po využití 28 dávek. Injekční jehla není součástí balení pera. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě, těhotenství a kojení, preexistující hyperkalcemie, těžká porucha funkce ledvin, metabolická onemocnění skeletu (včetně hyperparathyreózy a Pagetovy choroby) jiná než primární osteoporóza nebo glukokortikoidy indukovaná osteoporóza, nejasné zvýšení alkalické fosfatázy, předchozí zevní radioterapie skeletu nebo radioterapie implantovaným zdrojem záření, pacienti s malignitami skeletu nebo kostními metastázami musí být z léčby teriparatidem vyloučeni. **Zvláštní upozornění a opatření:** Teriparatid může vést k mírnému zvýšení vylučování kalcia močí, ale v klinických studiích se výskyt hyperkalcémie nelišil od pacientů na placebo. U pacientů s aktivní nebo nedávno manifestovanou urolitiázou by podání teriparatidu mohlo vést ke zhoršení stavu a má tedy být podáván s opatrností. V krátkodobých klinických studiích s teriparatidem byly pozorovány izolované epizody přechodné ortostatické hypotenze. Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin mají být léčeni s opatrností. Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba teriparatidem ukončena. **Interakce:** Ze sporadických případů však vyplývá, že pacienti s hyperkalcémií mohou být ohroženi digitalisovou toxicitou. Protože teriparatid přechodně zvyšuje koncentraci kalcia v séru, má být u pacientů užívajících digitalis podáván s opatrností. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů léčených teriparatidem patřily nauzea, bolest v končetině, bolest hlavy a závrať. **Uchovávání:** Uchovávejte po celou dobu v chladničce (2 °C – 8 °C). Předplněné pero vraťte po použití okamžitě do chladničky. Chraňte před mrazem. Uchovávejte kryt pera nasazený na předplněném peru, aby bylo chráněno před světlem. Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Datum schválení:** 4. 1. 2017 Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.**

KEDP/DAFPRW

Reference: 1) SPC Terrosa

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o., Na Strži 63, 140 00 Praha 4,  
tel.: +420 261 141 200 [www.richtergedeon.cz](http://www.richtergedeon.cz)



GEDEON RICHTER

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

# Denosumab v léčbě osteoporózy – vysadit či pokračovat

**Přednášela MUDr. Magdalena Agnieszka Sokalska-Jurkiewicz, Ph.D. (Revmatologický ústav, Praha)**

Na 68. sjezdu českých a slovenských revmatologů, který se konal 16.–18. října 2025 v Brně, zazněla přednáška, ve které MUDr. Sokalska-Jurkiewicz hledala odpověď na otázku, zda a po jaké době vysadit denosumab (Prolia®) v léčbě osteoporózy. Připomněla historii léčby osteoporózy a prokázanou účinnost denosumabu, který vede po celou dobu léčby k nárůstu kostní minerální denzity (BMD) a snížení rizika vertebrálních i non-vertebrálních zlomenin. Frekvence nežádoucích účinků je nízká a nestoupá ani při užívání přesahující 10 let. Řada českých pacientů užívá denosumab, který byl uveden na trh v roce 2010, již mnoho let a lékaři se často pozastavují nad otázkou ukončení této terapie. Dosud totiž neexistuje jednotný konsenzus o vhodné délce této léčby. Jak ale ukazují publikované práce, vysazení denosumabu může vést ke zvýšení rizika zlomenin obratlů, a nutná je navazující terapie vhodným přípravkem. Sekvenční strategie léčby mají ovšem svá omezení, a proto se jako nejvhodnější jeví pokračování v terapii denosumabem.

## Osteoporóza je mladá diagnóza

Osteoporóza je diagnóza, která se v medicíně objevila docela nedávno. Onemocnění samo je s námi ale již od začátku lidstva.

Pozorovanou souvislost mezi patologickým vzhledem kosti a náchylností ke zlomeninám poprvé popsal britský chirurg a anatom Sir Astley Paston Cooper v roce 1822. Pojem „osteoporosis“ odvozený z řečtiny poprvé použil o 13 let později francouzský patolog a chirurg Jean Lobstein, i když se jednalo o pacienta s osteogenesis imperfecta. Až v roce 1941 endokrinolog Fuller Albright poprvé popsal případ ženy s četnými frakturami obratlů po menopauze. Tyto historické události byly základem pro vznik definice osteoporózy jako nemoci vedoucí ke zvýšení celkového rizika zlomenin, při níž dochází ke zlomeninám obratlů. V 70. letech 20. století byla vyvinuta denzitometrie jako metoda k měření vlivu stavu beztlíže na astronauty NASA. Medicína začala velmi rychle tuto metodu využívat pro měření kostní denzity. Definici osteoporózy publikovala WHO až v roce 1993 a spojila ji s výsledkem denzitometrie (1, 2).

Spolu s vývojem diagnostiky se vyvíjely i možnosti léčby osteoporózy. Dr. Fuller Albright, který v letech 1940–1950 postupně popsal víc než 40 případů postmenopauzálních žen s frakturami obratlů, se následně soustředil na metabolismus vápníku a vliv estrogenů na kost, čímž nastartoval hledání účinné terapie osteoporózy. V 60. letech 20. století byly poprvé použity bisfosfonáty. Jednalo se sice o indikaci Pagetovy choroby, ale tato třída léčiv se brzy stala hlavní terapeutickou skupinou pro pacienty s osteoporózou. Jejich použití začalo klesat teprve kolem roku 2005 s popisem případů atypických fraktur (1, 2). Další výzkum přinesl nové terapeutické možnosti osteoporózy, v roce 2002 teriparatid, analog parathormonu, který je ale možné podávat

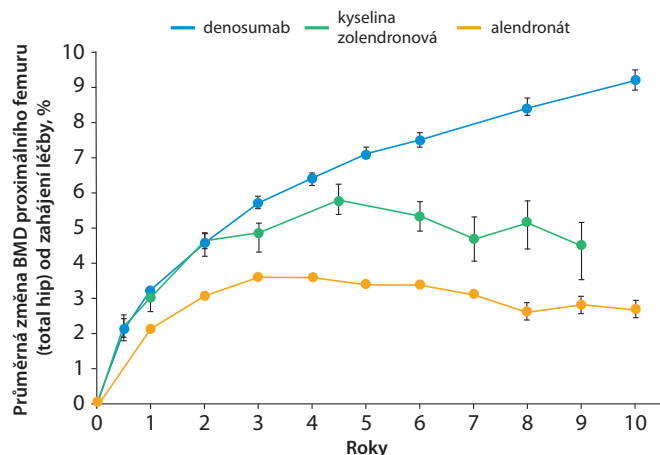
nejdéle 2 roky, v roce 2010 denosumab, protilátku proti RANK-ligandu, jehož podávání je možné dlouhodobě podobně jako u bisfosfonátů, v roce 2017 další analog parathormonu abaloparatid, a v roce 2019 romosozumab, protilátku proti sklerostinu.

## Denosumab prokazatelně dlouhodobě zvyšuje BMD a snižuje riziko zlomenin

Denosumab byl schválen k léčbě osteoporózy FDA i EMA v roce 2010 (jednalo se o léčivý přípravek Prolia®). Účinnou látkou je bílkovina složená ze 2 těžkých a 2 lehkých řetězců spojených 4 disulfidovými můstky. Jde o humánní monoklonální protilátku proti RANK-ligandu. Mechanismem jejího účinku je blokáda RANKL (Ligand of Receptor Activator of Nuclear factor-Kappa Beta). Denosumab se váže na RANKL, a zabráňuje tak aktivaci jeho receptoru (RANK) na povrchu osteoklastů a jejich prekurzorů. Tím inhibuje tvorbu, funkci a životnost osteoklastů a potlačuje odbourávání kosti (3, 4). Velkou výhodou denosumabu je, že neindukuje tvorbu neutralizačních protilátek.

Účinnost a bezpečnost tohoto léku doložil program klinických studií FREEDOM. Denosumab prokázal zvýšení BMD v oblasti bederních obratlů i proximálního femuru (total hip). Nárůst BMD pokračoval na rozdíl od zolendronátu či kyseliny alendronové i po 3–5 letech podávání (Obr. 1). V placebem kontrolované studii FREEDOM zahrnující téměř 8 tisíc postmenopauzálních žen s osteoporózou zvýšil denosumab během 3 let průměrnou BMD bederních obratlů o 9,2 % a BMD proximálního femuru o 6,0 % a snížil riziko zlomenin obratlů o 68 %, krčku femuru o 40 % a nevertebrálních zlomenin o 20 %. V 7letém otevřeném prodloužení této studie byl doložen pokračující nárůst BMD bez dosažené platí fáze. Roční incidence zlomenin byla ještě nižší než v prv-

**Obr. 1.** Přetrvávající nárůst BMD při léčbě denosumabem v porovnání s bisfosfonáty (4, 5)



ních 3 letech studie, u pacientů randomizovaných již v základní studii k denosumabu se pohybovala v rozmezí 1,16–1,47 % u vertebrálních a 0,84–1,91 % u nevertebrálních zlomenin. Výskyt nežádoucích příhod byl nízký, atypické zlomeniny femuru byly popsány s frekvencí 0,1/100 paciento-roků a osteonekróza čelisti u 0,1–0,2/100 paciento-roků (4, 5).

V ČR je denosumab hrazen u postmenopauzálních žen a u mužů s osteoporózou dle DXA (dvouenergiová rentgenová absorpciometrie) s T-skóre -2,5 až -4,0 SD na standardních místech (bederní páteř, proximální femur, popř. předloktí) a to při:

- osteoporotické fraktury nebo
- neúčinnosti, kontraindikaci nebo nesnášenlivosti jiných antiresorpčních léčiv (např. p. o. nebo i. v. bisfosfonáty, stroncium ranelát nebo raloxifen) nebo při projevech závažných nežádoucích účinků této léčby, nebo
- dosažení věku 70 let

Hrazeny jsou maximálně 2 s. c. injekce denosumabu za 12 měsíců. Léčba trvá nejméně 2 roky a další podávání je hrazeno u pacientů s prokázanou zástavou úbytku BMD.

### Jednoznačná doporučení pro ukončení léčby denosumabem neexistují

Možnost užívání denosumabu výrazně zlepšila perspektivu pacientů s těžkou osteoporózou. V ČR je denosumab (jako léčivý přípravek Prolia®) dostupný od října 2010. Existují pacienti, kteří užívají denosumab trvale od jeho uvedení na trh. Vzhledem k tomu, že dlouhodobá antiresorpční léčba (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) může přispět ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků, jako je osteonekróza čelisti a atypické zlomeniny femuru, z důvodu významného potlačení kostní remodelace, se lékaři často zabývají otázkou, zda a jak dlouho v léčbě denosumabem pokračovat.

Přestože je tomuto tématu věnována značná vědecká pozornost, jak dokládá 503 prací publikovaných v letech 2007–2025 (dle databáze PubMed) i řada přednášek na Světovém kongresu o osteoporóze v roce 2025, nejsou stále k dispozici jasná doporučení. Poslední práce věnovaná této problematice byla publikována v srpnu 2025 (6). Doporučuje monitorovat přínos a rizika léčby denosumabem v průběhu jeho podávání

a zvážit jeho vysazení po  $\geq 5$  letech užívání, a to na základě posouzení prevalence vertebrálních zlomenin, rizika zlomenin, kontraindikací bisfosfonátů a rozsahu nárůstu BMD u daného pacienta. Pokud je vhodné denosumab vysadit, je třeba k pacientům přistupovat rozdílně podle dosavadní délky jeho užívání. Autoři této práce rozdělují pacienty léčené denosumabem do 3 skupin. U skupiny s krátkodobým užíváním ( $< 2,5$  roku) je převedení na zoledronát nebo kyselinu alendronovou bezpečné a kontrola BMD je vhodná po 1 roce. Zvýšené opatrnosti je třeba u pacientů se střední délkou užívání denosumabu (2,5–5 let) a s dlouhodobým užíváním ( $> 5$  let), u nichž je třeba nasadit zoledronát a monitorovat BMD po 6–12 měsících. Při poklesu BMD mohou být potřebné opakované dávky zoledronátu, což je problematické, protože je hrazen pouze 1x ročně.

### Problematika ukončení léčby denosumabem v návrhu doporučení

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu připravuje strategický plán a doporučení pro management a léčbu osteoporózy v České republice do roku 2030, který bude obsahovat i standardy pro ukončení léčby denosumabem. Součástí návrhu jsou následující body:

- Léčba denosumabem by neměla být ukončena nebo odložena bez diskuse s ošetřujícím lékařem.
- Neplánované vysazení denosumabu může vést ke zvýšenému riziku sériových zlomenin obratlů, a proto nesmí být podávání zastaveno bez další terapie vhodným přípravkem.
- Pacienti převedení na denosumab z předchozí léčby bisfosfonáty (nejméně 2 roky p. o., 1 rok i. v.) nejsou chráněni proti re-bound fenoménu po ukončení léčby denosumabem, ale mohou mít nižší riziko tohoto fenoménu.
- Pokud je léčba denosumabem ukončena, doporučuje se i. v. infúze zoledronátu 6 měsíců po poslední injekci denosumabu s následným monitorováním sérového CTX (C-terminální telopeptid kolagenu typu I) jako vodítka pro načasování další léčby. Pokud není možné monitorovat sérový CTX, je třeba zvážit další i. v. infúzi zoledronátu 6 měsíců po jeho první dávce. Alternativně je možné podat i. v. ibandronát 3 mg každé 3 měsíce s pravidelným monitorováním sérového CTX-I.

### Kazuistika – starší pacientka s vysazením denosumabu na vlastní žádost

Žena narozená v roce 1951 podstoupila první vyšetření DXA v roce 2016 (ve věku 65 let). Výsledky odpovídaly kritériím osteoporózy (L1–4 -2,9, total hip -1,3, krček femuru -2,0). Při DXA vyšetření v roce 2017 bylo zjištěno zhoršení nálezu (L1–4 -2,8, total hip -1,4, krček femuru -2,0) a teprve s nálezem z roku 2018 (L1–3 -3,2, total hip -1,5, krček femuru -2,3) byla pacientka odeslána do Revmatologického ústavu.

Při prvním vyšetření u osteologa v listopadu 2018 byla zjištěna pozitivní rodinná anamnéza osteoporózy u matky a v osobní anamnéze prodělané zlomeniny žebra a obratlů Th7 a Th9. Na dalších kontrolách v lednu a v březnu 2019 pacientka odmítla antiosteoporotický lék z důvodu plánovaného zubního implantátu. Zahájení terapie bylo odloženo o 6 měsíců po stomatologickém výkonu. V červenci 2019 ale pacientka

prodělala kompresivní zlomeniny Th5 a Th6, které byly velmi bolestivé a vedly pacientku k tomu, že ustoupila od stomatologického zákroku. V říjnu 2019 byla zahájena terapie denosumabem (LP Prolia®), protože bisfosfonát byl u této pacientky relativně kontraindikován.

V letech 2019–2022 dostala 7 injekcí denosumabu, vždy s odstupem 6 měsíců. Nález na DXA se významně zlepšil: v roce 2019 L1–3 -2,7, total hip -1,6, krček femuru -2,3, v roce 2021 L2–4 -1,8, total hip -1,6, krček femuru -2,2 a v roce 2023 L1–2 -2,1, total hip -1,3, krček femuru -2,2. Poslední injekce byla aplikována v listopadu 2022. V květnu 2023 pacientka žádala ukončení terapie, jako důvod uváděla výskyt nežádoucích účinků v podobě padání vlasů, bolesti kyčlí, nykturie a uroinfekce. Byla jí tedy podána kyselina zoledronová a pacientka byla poučena, aby kontaktovala osteologa při jakékoliv relevantní příhodě.

Při kontrole po 1 roce (v květnu 2024) vyšlo najevo, že pacientka prodělala již v červnu 2023 dvě spontánní kompresivní zlomeniny L1 a L2, pro které byla hospitalizována a podstoupila vertebroplastiku. Od té doby ji trápí bolesti zad. Markery kostního obratu v séru nebyly u této nemocné po celou dobu léčby výrazně zvýšené, normální

byla i hladina vitaminu D. Znovunasazení denosumabu pacientka odmítla a romosozumab byl kontraindikován z důvodu 3 prodělaných cévních mozkových příhod. Výsledky DXA byly v pásmu osteopenie a byla podána žádost o úhradu teriparatidu na paragraf 16. Žádost byla schválena a první dávka byla podána v červenci 2024. Pacientka se cítí dobře, zatím nedošlo k dalším zlomeninám. Obtížné bude rozhodnout o dalším postupu léčby.

## Závěr

Denosumab je velmi účinný antiosteoporotický lék, který je po celou dobu aplikace provázen nárůstem BMD a redukcí rizika fraktur, a to vertebrálních i ostatních. Frekvence nežádoucích účinků je nízká a nestoupá ani při užívání přesahující dobu 10 let a poměr přínosů a rizik zůstává velmi příznivý. Naopak vysazení denosumabu vede k nárůstu rizika vertebrálních fraktur v následujících měsících a zkoušené sekvenční strategie mají svá omezení. Vzhledem k výše uvedeným faktům se jako nejvhodnější jeví pokračování v terapii denosumabem.

## LITERATURA

1. Cummings SR, Eastell R. A History of Pivotal Advances in Clinical Research into Bone and Mineral Diseases. *J Bone Miner Res.* 2018 Jan;33(1):5-12.
2. Lorentzon M, Cummings SR. Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. *J Intern Med.* 2015 Jun; 277(6):650-661.
3. SPC Prolia. [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)
4. Kendler DL, Cosman F, Stad RK, Ferrari S. Denosumab in the Treatment of Osteoporosis: 10 Years Later: A Narrative Review. *Adv Ther.* 2022 Jan;39(1):58-74.
5. Ha J, Lee YJ, Kim J, et al; Catholic Medical Center Bone Research Group. Long-Term Efficacy and Safety of Denosumab: Insights beyond 10 Years of Use. *Endocrinol Metab.* 2025;40(1): 47-56.
6. Kumar S, Wang M, Kim AS, et al. Denosumab discontinuation in the clinic: implications of rebound bone turnover and emerging strategies to prevent bone loss and fractures. *J Bone Miner Res.* 2025 Aug 24;40(9):1017-1034.

# Kam směřuje léčivý přípravek Prolia po 15 letech na českém trhu?

**Zpracováno na základě symposia Amgen v rámci 28. kongresu českých a slovenských osteologů v Brně. Se svými přednáškami vystoupili doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D., doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA, a prim. MUDr. František Šenk.**

Léčivý přípravek Prolia (denosumab) je humánní monoklonální protilátka proti RANKL proteinu (ligand pro receptor aktivující nukleární faktor kappa B). Navázání na RANKL znemožní tomuto proteinu aktivaci RANK receptoru na povrchu osteoklastů. Tím dochází k jejich inhibici a snížení resorbce kostní tkáně. Používá se při léčbě osteoporózy a úbytku kostní hmoty z jiných příčin (např. hormonální terapie, kortikoterapie). Právě přípravku Prolia, který je pro pacienty v České republice dostupný již 15 let, se věnovalo sympozium společnosti Amgen v rámci 28. kongresu českých a slovenských osteologů v Brně.

## Léčebné cíle v terapii osteoporózy

Paní docentka Brunerová připomněla, že cílem léčby osteoporózy je obnova pevnosti kostí a minimalizace rizika fraktur. Ukazatelem, jak se ho daří v léčbě dosahovat je BMD (bone mineral density) vyjádřená pomocí T-skóre. Léčebným cílem pro pacienty by mělo být T-skóre  $> -2,5$ , v případě rizikových pacientů (anamnéza fraktur, vyšší věk, syndrom nestability a křehkosti)  $> -2,0$ . Potenciál jednotlivých léčiv pro dosažení uvedených léčebných cílů je různý. Při porovnání vstupního T-skóre, ze kterého 50 % žen dosáhne po 3 letech léčby cíle  $> -2,5$ , ukázala doc. Brunerová hodnoty  $-2,7$  a  $-3,0$  (proximální femur a bederní páteř, v tomto pořadí) pro alendronát a  $-2,8$  a  $-3,1$  pro denosumab. Denosumab je tedy výhodnější pro pacienty ve vyšším vstupním riziku, jak ukazuje také obrázek 1. Kategorie rizika se odvíjí od vstupní BMD a anamnézy zlomenin. S rostoucím rizikem je potřeba volit pro pacienty účinnější léčebné modalita.

Paní docentka dále prezentovala výsledky projektu FNIH-SABRE, ze kterého vyplývá, že nejlepším prediktorem rizika fraktur (vertebrální, nevertebrální a kyčelní) je BMD v oblasti proximálního femuru. Cílové hodnoty BMD by mělo být dosaženo během 3–5 let od zahájení léčby. Vyplývá to z odborného doporučení ASBMR-NOF (American Society for Bone and Mineral Research – National Osteoporosis Foundation), pro které ale chybí relevantní důkazy, jak paní docentka upozornila.

V další části svého sdělení se věnovala porovnání denosumabu s bisfosfonáty. Prezentovala výsledky metaanalýzy Lyu et al. (1), podle které byl u léčivého přípravku Prolia ve srovnání s bisfosfonáty pozorován významně vyšší vzestup BMD (proximální femur, bederní páteř a krček femuru) a následně data z reálné klinické praxe (Obr. 2), podle kterých je při terapii přípravkem Prolia významně nižší riziko zlomenin oproti terapii bisfosfonáty.

## Denosumab a biosimilární léčiva

Pan docent Slíva vystoupil se svojí přednáškou o biosimilárních léčivech (biosimilars), která se na evropském trhu pohybují již od roku 2006. SÚKL definuje biosimilární léčiva jako léky podobné biologickým přípravkům, které se originálním přípravkům podobají, přičemž na rozdíl od registrace generik musí být při registraci těchto přípravků jasně doložena účinnost a bezpečnost vlastními klinickými studiemi. Nejsou tedy postačující pouze informace plynoucí z klinických studií prováděných s originálním léčivým přípravkem.

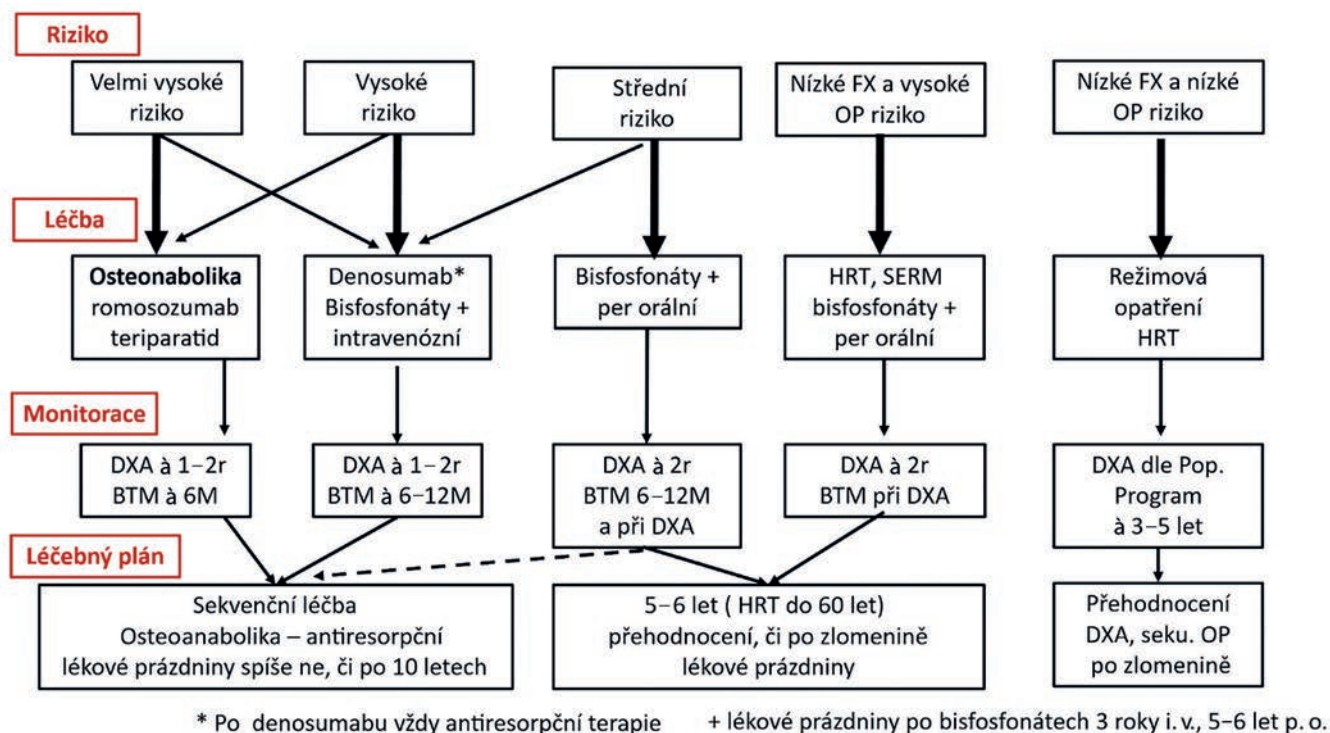
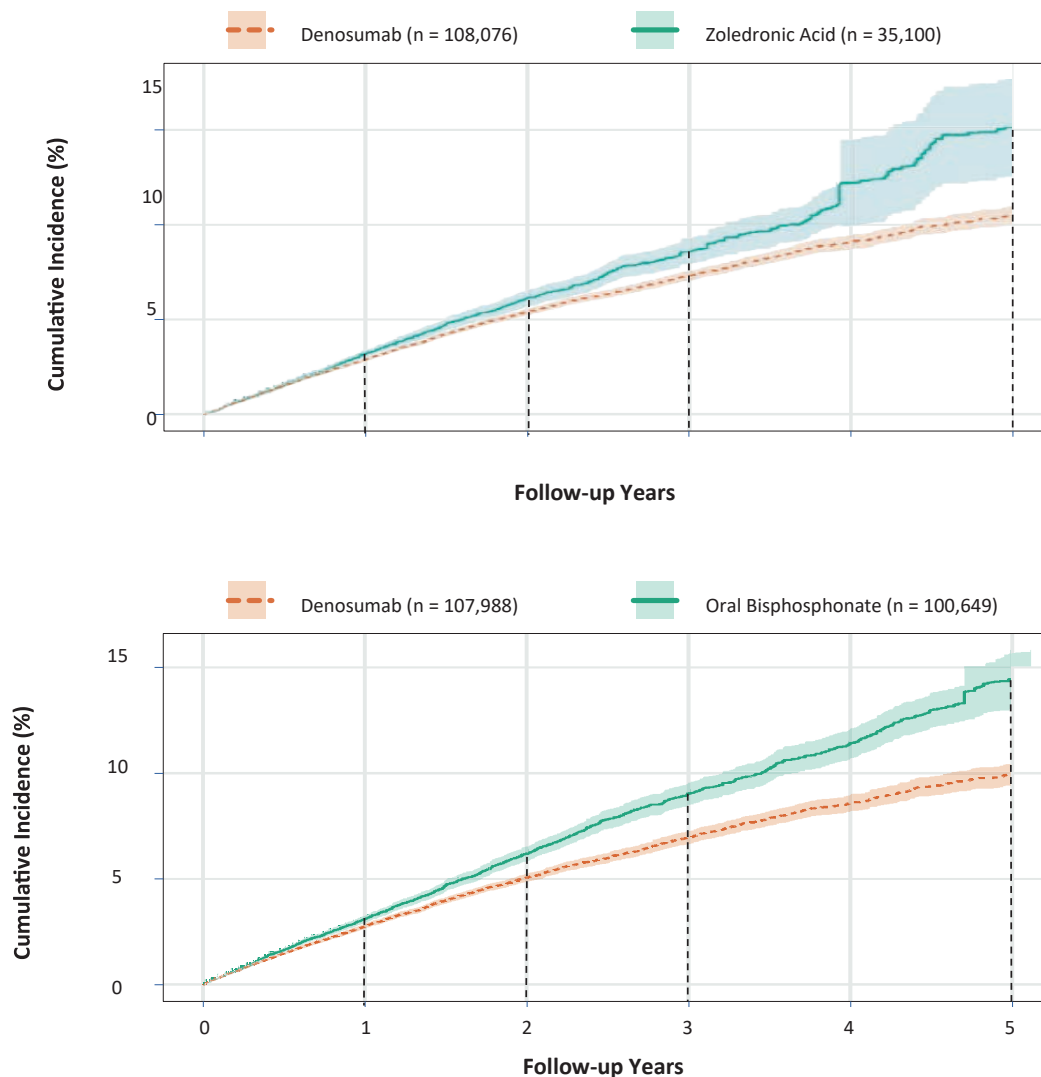
Biosimilární léčiva procházejí zcela odlišným procesem schvalování než generika. I když je účinná látka v nich obsažená stejná jako původní biologický přípravek, má jiný původ, jiný proces výroby a případně i jiné aplikátory. Při registraci musí výrobce řádně popsat výrobní proces, prokázat ve vlastních studiích non-inferioritu vůči původnímu přípravku a také bezpečnost a imunogenicitu nového přípravku. Podrobné doporučení lze nalézt na webových stránkách EMA (European Medicines Agency).

V současnosti mohou být biosimilars vyráběna následujícími procesy:

- Rekombinantní DNA technologie
- Kontrolovaná exprese genů kódujících biologicky aktivní protein
- Hybridomy a monoklonální protilátky

Mezi hlavní používaná léčiva patří inzuliny, interferon alfa, rekombinantní faktor VIII, erytropoetiny, růstový hormon, granulocytární kolonie stimulující faktory (G-CSF), nízkomolekulární hepariny, monoklonální protilátky.

Monoklonální protilátky, mezi které patří také léčivý přípravek Prolia, se vyrábějí s využitím živých organismů. Jednotlivé šarže léčiva mohou mít malé odlišnosti ve struktuře dané například odlišnou glykosylací proteinu. Základní sekvence aminokyselin ale zůstává stejná a tyto odliš-

**Obr. 1.** Léčebné schéma pro osteoporózu – Píkner Richard, Rosa Jan, Horák Pavel, Brunerová Ludmila, Zikán Vít, Vyskočil Václav. Ve vnitřním recenzním řízení**Obr. 2.** Denosumab vs. perorální bisfosfonáty a zoledronová kyselina v redukci rizika osteoporotických fraktur (2)

# Když potřebuje pevnější kosti, zvolte originální přípravek PROLIA<sup>®</sup> 1,2

2010–2025



NA ČESKÉM TRHU  
BEZ VÝPADKU V DISTRIBUCI\*

- ✓ Kontinuální nárůst BMD<sup>3</sup>
- ✓ Dlouhodobé významné snížení rizika výskytu zlomenin<sup>3</sup>
- ✓ 30 milionů pacientů léčených přípravkem Prolia na celém světě\*\*



≤ -2,5  
T-SKÓRE



\* Léčivý přípravek Prolia<sup>®</sup> byl uveden na trh v České republice dne 19. 10. 2010.<sup>4</sup>  
\*\* Data on file dostupná na vyžádání na adrese cz-info@amgen.com.

#### Reference:

1. Prolia<sup>®</sup> (denosumab). Souhrn údajů o přípravku.
2. Keaveney TM et al. Femoral and vertebral strength improvements in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab. J Bone Miner Res. 2014;29:158-165.
3. Bone HG et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Jul;S(1):513- 523.
4. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/leciva/0167653](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0167653)

BMD: Bone Mineral Density, hustota kostního minerálu

**Název přípravku:** Prolia 60 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

**Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 60 mg denosumabu v 1 ml roztoku (60 mg/ml).

**Léková forma:** Injekční roztok (injekce). **Terapeutické indikace:** Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů se zvýšeným rizikem zlomenin. U postmenopauzálních žen Prolia významně snižuje riziko zlomenin obratlů, nevertebrálních zlomenin a zlomenin celkového proximálního femuru. Léčba úbytku kostní hmoty vzniklého následkem hormonální ablace u mužů trpících rakovinou prostaty, u kterých je riziko vzniku zlomenin zvýšené. U mužů s rakovinou prostaty, léčených hormonální ablací, Prolia významně snižuje riziko zlomenin obratlů. Léčba úbytku kostní hmoty spojeného s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy u dospělých pacientů se zvýšeným rizikem zlomenin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka denosumabu je 60 mg podávaná jednorázovou podkožní injekcí jednou za 6 měsíců do stehna, břicha nebo vnější části paže. Pacienti mají dostat příbalovou informaci a informační kartu pacienta. Optimální celková délka antiresorpční léčby osteoporózy (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) nebyla stanovena. **Porucha funkce ledvin a starší pacienti (≥ 65let):** Není třeba dávku přípravku upravovat. U pacientů s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy a s těžkou poruchou funkce ledvin (rychlost glomerulární filtrace, GFR < 30 ml/min) nejsou k dispozici žádné údaje. **Porucha funkce jater:** Bezpečnost a účinnost denosumabu nebyla studována. **Pediatrická populace:** Přípravek Prolia se nemá používat u dětí ve věku do 18 let z důvodu bezpečnostních obav souvisejících se závažnou hyperkalcémií a potenciální inhibicí růstu kostí a nedostatečným prořezáváním zubů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Hypokalcémie:** **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Je důležité identifikovat pacienty s rizikem hypokalcémie. Pacientům je třeba doporučit, aby hlásili příznaky hypokalcémie. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (Cl<sub>CR</sub> < 30 ml/min) nebo dialyzovaní pacienti jsou vystaveni vyššímu riziku hypokalcémie. Souběžná léčba glukokortikoidy je dalším rizikovým faktorem hypokalcémie. Po uvedení přípravku na trh byla hlášena závažná symptomatická hypokalcémie vedoucí k hospitalizaci, život ohrožujícím nežádoucím účinkům a fatálním případům. Mohou se vyskytnout kožní infekce (flegmóna) vyžadující hospitalizaci. Možnost vzniku osteonekrózy zevního zvukovodu je třeba zvážit u pacientů léčených denosumabem, kteří mají ušní symptomy včetně chronických infekcí ucha. Dlouhodobá antiresorpční léčba (včetně denosumabu a bisfosfonátů) může přispět ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků, jako je osteonekróza čelisti a atypické zlomeniny femuru kvůli potlačení kostní remodelace. Potřeba další léčby se má pravidelně přehodnocovat na základě přínosu a potenciálních rizik denosumabu pro individuálního pacienta. Pacienti léčení denosumabem nemají být léčeni zároveň jinými léky obsahujícími denosumab (k prevenci kostních příhod u dospělých s metastázami solidních nádorů do kostí). Byly zaznamenány atypické zlomeniny femuru. Během léčby denosumabem se pacientům doporučuje, aby hlásili nové nebo neobvyklé bolesti v oblasti stehna, kyčle nebo třísel. Po vysazení denosumabu se očekává pokles denzitních minerálů (BMD), což vede ke zvýšenému riziku zlomenin. Proto se doporučuje monitorování BMD a má být zvážena alternativní léčba podle klinických doporučení. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Klinické údaje o souběžném podávání denosumabu a substituční hormonální léčby (estrogen) nejsou k dispozici, potenciál pro farmakodynamickou interakci je považován za nízký. Podle přechodové studie z alendronátu na denosumab předchozí léčba alendronátem neovlivnila farmakokinetiku a farmakodynamiku denosumabu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Prolia se nedoporučuje podávat těhotným ženám a ženám ve fertilním věku nepoužívajícím antikoncepci. Ženy je třeba upozornit, aby během léčby a nejméně 5 měsíců po léčbě přípravkem Prolia neotěhotněly. Není známo, zda se denosumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Rozhodnutí, zda ustoupit od kojení či nepodávat přípravek Prolia, je třeba učinit po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky (pozorované u více než jednoho pacienta z deseti) jsou muskuloskeletální bolest a bolesti končetin. Dále byly pozorovány méně časté případy flegmóny, vzácné případy hypokalcémie, hypersenzitivity, osteonekrózy čelisti a atypických zlomenin femuru. **Inkompatibility:** Prolia nesmí být mísena s jinými léčivými přípravky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C), chraňte před mrazem a světlem, s přípravkem netřepejte. Před podáním nechte roztok ohřát na pokojovou teplotu. Jakmile je přípravek Prolia vyjmut z chladničky, může být uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dní v původním obalu a musí být použit během těchto 30 dní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/10/618/003. **Datum revize textu:** 17. července 2025

Před předepsáním přípravku, se prosím seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění u postmenopauzálních žen a u mužů s osteoporózou prokázanou celotělovým denzitometrem.

SC-CZ-AMG162-00193

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST V ČESKÉ REPUBLICCE.

Zadavatel inzerce:  
Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, 170 00 Praha 7  
Tel.: +420 221 773 500, [www.amgen.cz](http://www.amgen.cz)

CZE-162-25-80005  
Datum přípravy materiálu:  
7. 10. 2025

**AMGEN**

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

nosti nemají vliv na účinnost. Farmakodynamický účinek denosumabu přehledně shrnuje obrázek 3, který pan docent uvedl ve své prezentaci.

V současnosti (k 12. 9. 2025) je v Evropské unii registrováno 13 biosimilárních přípravků s denosumabem. Originální léčivý přípravek Prolia má nejstarší registraci, dostupný v České republice je od roku 2010. Po celém světě s ním bylo/je léčeno přes 30 milionů pacientů. Pan docent uvedl také doporučení EMA ohledně zaměňování (switch) mezi jednotlivými biosimilárními léčivy.

Switch mezi biosimilars odvozených od stejného referenčního léčiva je běžný a akceptovatelný. Regulační požadavky EU zajišťují bezpečnost a účinnost i složitých molekul. Zaměnitelnost platí, pokud se biosimilars používají podle schválených podmínek, i když se indikace liší. Nejedná se ale o generické přípravky a lékař by měl mít pořád kontrolu nad léčbou. Rozdíly mohou být například v pomocných látkách, v aplikátorech a způsobu podání. Některé přípravky pacient může aplikovat sám, avšak pouze po příslušném proškolení (brožury, edukační videa apod. určená vždy jen pro konkrétní přípravky). Biosimilární přípravky podléhají po uvedení na trh zvýšenému postmarketingovému dohledu.

### Denosumab a chronické onemocnění ledvin (CKD)

Na úvod své přednášky pan primář Šenk shrnul charakteristiku a použití přípravku Prolia (denosumab). Zdůraznil, že jeho farmakokinetika je nezávislá na CKD a lze ho tedy podávat u všech stadií tohoto onemocnění. Bezpečnostní profil denosumabu je vynikající, nežádoucí účinky, jako osteonekróza čelisti nebo fraktura femuru, jsou raritní. Ze studií a zkušeností víme, že přípravek Prolia můžeme podávat minimálně 10 let. Nadále zůstává otázkou, zda ho u některých pacientů nepodávat celoživotně. Pan primář připomněl, že při přerušení léčby je nutné podávat bisfosfonáty kvůli rebound fenoménu. Jeho riziko je nižší u pacientů, kteří byli léčeni bisfosfonáty před nasazením denosumabu. Účinnost léčivého přípravku Prolia během 10letého užívání

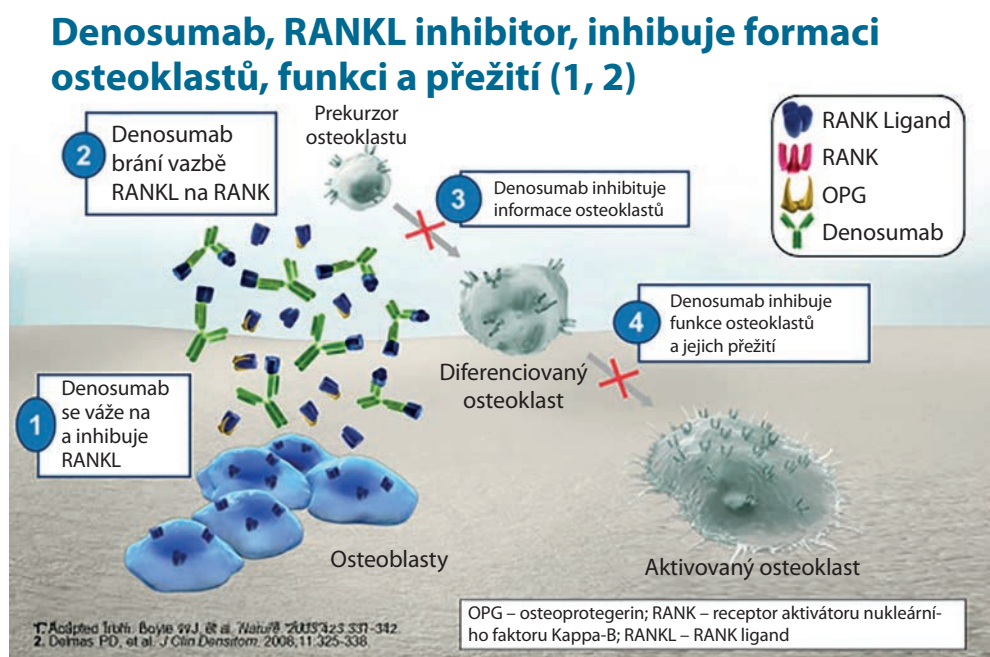
ukazuje obrázek 4, kde je patrné, že z léčby výrazně profitovali i pacienti původně léčení placebem.

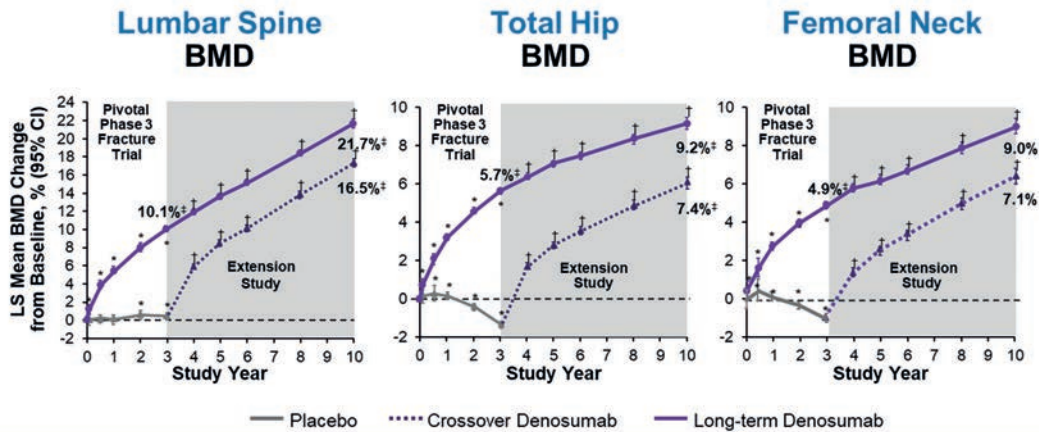
Pan primář se dále věnoval pacientům s CKD, kteří často trpí syndromem CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral bone disorder). Zahrnuje poruchu funkce příštítných tělísek, extraoseální kalcifikace a renální kostní chorobu. Důsledky tohoto syndromu přehledně ukazuje obrázek 5. Objevuje se u pacientů s CKD 3 a vyššího stupně, jeho prevalence narůstá se závažností CKD a nejvyšší je u dialyzovaných pacientů. Pan primář zmínil, že pacienti na peritoneální dialýze mají nejvyšší prevalenci adynamické kostní nemoci (jsou ve vysokém riziku vzniku kalcifikací). Pro hodnocení stavu pacienta s ohledem na parametry ovlivňující stav skeletu se u pacientů s CKD používá BMD, ABR, stupeň CKD (albuminurie, eGFR), mineralogram, vitamin D, kalcitriol, FGF-23, CTx, ALP, frakční exkrece fosfátů, parathormon.

Přítomnost CKD zvyšuje pacientům riziko zlomenin oproti populaci bez CKD. U dialyzovaných pacientů je toto riziko 4–6x vyšší. U pacientů s CKD do 3. stupně s normální hladinou parathormonu je možné přistupovat k léčbě osteoporózy bez omezení, s ohledem na SPC přípravků. Přítomnost CKD-MBD a CKD 3.–5. stupně již podle pana primáře vyžaduje personalizovanou terapii. Opět poukázal na výhodu denosumabu, který lze použít k léčbě nízké BMD ve všech stádiích CKD. Mezerou v doporučeních ale zůstává, jak se postavit k možnému rebound fenoménu při jeho vysazení v případech, kdy jsou bisfosfonáty kontraindikované. Rebound fenomén není jediným rizikem u pacientů s pokročilou formou CKD. Mezi další patří také hypokalcemie (zejména u dialyzovaných pacientů), infekce močových cest nebo adynamická kostní nemoc.

Kardiovaskulární bezpečnost denosumabu je v současnosti kontroverzní, protože dostupná data pocházejí z malých souborů pacientů a ukazují protichůdné výsledky: od zvýšení rizika závažné KV příhody, přes nulový vliv na KV příhody až po snížení KV příhod a inhibici progresu vaskulárních kalcifikací. A dokonce byla publikována data na snížení celkové mortality. Jejich síla a výpovědní hodnota je zatím nízká. Pan primář ale

**Obr. 3.** Farmakodynamický účinek denosumabu (3)



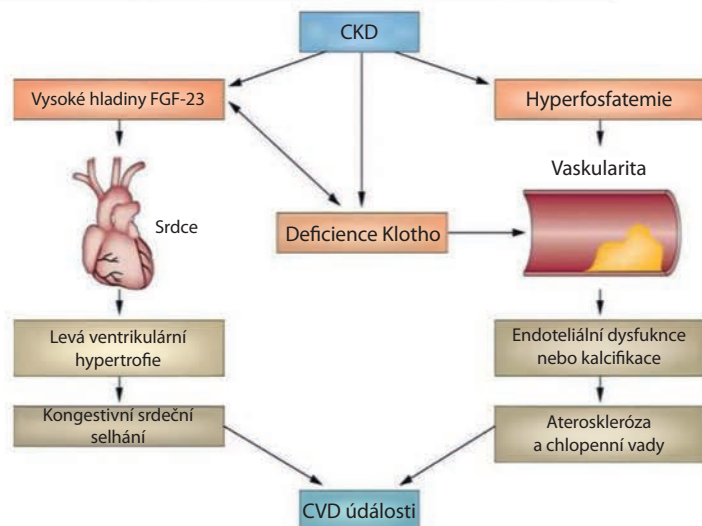
**Obr. 4.** Účinnost denosumabu během 10letého podávání (upraveno dle 4)

Změny BMD v oblasti bederní páteře, kyčle (total hip) a krčku femuru oproti výchozí hodnotě byly v klíčové studii fáze 3 i v její prodloužené části při léčbě denosumabem ve srovnání s placebem signifikantně větší ve všech časových bodech hodnocení

**Obr. 5.** Důsledky CKD-MBD (upraveno dle 5)

## Důsledky CKD-MBD

- A. Renální osteodystrofie
- B. Hyperfosfatemie
- C. Kardiovaskulární kalcifikace
- D. Extraskeletální kalcifikace
- E. Endokrinní disturbance
- F. Neurobehaviorální změny
- G. Kompromitovaný imunitní systém
- H. Alterovaná erythropoéza



zároveň poukázal na to, že cílem denosumabu není ovlivňovat kardiovaskulární mortalitu pacientů, ale snížit riziko zlomenin a zvýšit jejich BMD.

V závěru své přednášky primář Šenk připomněl, že u pacientů s CKD je potřeba brát do úvahy předpokládanou dobu jejich dožití s ohledem

na stadium CKD (včetně komorbidit) a dobu podávání antiresorbční léčby, aby se její efekt mohl projevit (3–10 let v závislosti na použití přípravku). U každého pacienta bychom měli individuálně posoudit, zda bude pro něj léčba osteoporózy přínosem, nebo rizikem.

### LITERATURA

1. Lyu H, Jundi B, Xu C, et al. Comparison of Denosumab and Bisphosphonates in Patients With Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1753-1765.
2. Curtis JR, Arora T, Liu Y, et al. Comparative effectiveness of denosumab vs alendronate among postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2024;39(7):826-834.
3. Kostenuik PJ, Shalhoub V. Osteoprotegerin: a physiological and pharmacological inhibitor of bone resorption. *Curr Pharm Des.* 2001;7:613-635.
4. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):513-523.
5. Scialla JJ, Wolf M. Roles of phosphate and fibroblast growth factor 23 in cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(5):268-278.

# Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii

## Latest research and news in osteology

**Emóke Šteňová**

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Město, Bratislava

### Albumín-hemoglobín index ako potenciálny nový prediktor jednorocnej úmrtnosti u starších pacientov so zlomeninou proximálneho femuru

#### A potential novel predictor of 1-year mortality in elderly hip fracture patients – albumin haemoglobin index

Zlomeniny proximálneho femuru (PF) na podklade syndrómu krehkosti u starších ľudí sú asociované s vysokou mortalitou a morbiditou. Napriek agresívnemu zásahu včasnými operáciami, súbežnou ortopedicko-geriatrickou starostlivosťou a službami pre styk s pacientmi so zlomeninami dosahuje úmrtnosť až 36 % za prvý rok po zlomenine. Jednou z hlavných príčin úmrtnosti sú rôzne komorbidity, ktoré vyžadujú nové prístupy na identifikáciu prediktorov. Rutinné vyšetrenie krvného obrazu a základných biochemických parametrov počas prijatia pacientov so zlomeninou PF môže slúžiť na identifikáciu prognostických markerov. Predchádzajúce štúdie ukázali, že nízke koncentrácie sérového albumínu a hemoglobínu sú etablovanými prediktormi pooperačnej úmrtnosti. Nedávne štúdie tiež identifikovali šírku distribúcie červených krviniek (RDW – red cell distribution width) a pomer RDW/sérový albumín (RAR) ako validované biomarkery pri prognóze úmrtnosti zo všetkých príčin v bežnej populácii, ako aj po fraktúre PF. Index albumín-hemoglobín (AHI) bol nedávno odprezentovaný ako nový marker na predikciu mortality a hospitalizácie u pacientov po brušnej operácii. V tomto kontexte je hypoalbuminémia náhradným markerom

podvýživy a predpovedá riziko pooperačných komplikácií. Anémia sa často pozoruje pri podvýžive a chronických ochoreniach.

Cieľom štúdie bolo vyhodnotiť prognostický význam AHI pre úmrtnosť do 1 roka po operácii pre zlomeninu proximálneho femuru, s dodatočnými analýzami rizika po 3 a 6 mesiacoch a porovnať AHI s inými parametrami vrátane RDW a RAR. Táto retrospektívna štúdia zahŕňala 775 pacientov vo veku  $\geq 65$  rokov, ktorí podstúpili operáciu zlomeniny PF. Podľa výsledkov bola jednorocná mortalita 16,6 % (129/775). AHI bol silným prediktorom jednorocnej mortality (AUC 0,75; HR 3,67), porovnateľný s RAR (AUC 0,77; HR 3,94) a superiórny voči RDW (AUC 0,72; HR 2,12). Prediktívna hodnota AHI bola konzistentná aj v 3- a 6-mesačných modeloch. Najrizikovejšími boli pacienti s nízkym hemoglobínom, nízkou sérovou koncentráciou albumínu, zvýšeným kreatinínom a alkalickou fosfatázou.

AHI je potenciálnym novým prediktorom jednorocnej mortality u starších pacientov so zlomeninou proximálneho femuru s prognostickou hodnotou porovnateľnou s RAR. Jeho integrácia do predoperačných hodnotení môže zlepšiť stratifikáciu rizika a usmerniť intervencie na zníženie mortality.

Choi YH, Wong PY, Fong MK, et al. **A potential novel predictor of 1-year mortality in elderly hip fracture patients-albumin haemoglobin index.** Osteoporos Int. 2025;36:1557-1564. <https://doi.org/10.1007/s00198-025-07566-2>.

## Clinical Osteology | Ročník / Volume 30, Rok / Year 2025, Číslo / Number 3

**Vedoucí redaktor:**

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

**Zástupce vedoucího redaktora:**

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

**Redakční rada:**

prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.

doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.

MUDr. Soňa Dubecká, Ph.D.

prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

prof. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH

doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.

prof. MUDr. Milan Kokavec, PhD., MPH

doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc.

doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.

prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc.

MUDr. Pavol Masaryk, CSc.

MUDr. Dana Michalská, Ph.D.

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

MUDr. Jan Rosa

MUDr. Olga Růžičková

MUDr. František Šenik

doc. MUDr. Emőke Šteňová, PhD.



MUDr. Peter Vaňuga, PhD.

PhDr. Květa Vrablíková

doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D.

doc. MUDr. Vít Zikán, Ph.D.

**Užší redakční rada:**

doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.

prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

prof. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH

doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

prof. MUDr. Emőke Šteňová, PhD.

**Zahraniční redakční rada:**

prof. Étienne Cavalier (Liege, Belgium)

prof. Edward Czerwinski (Krakow, Poland)

prof. Tomaz Kocjan (Ljubljana, Slovenia)

prof. Péter Lakatos (Budapest, Hungary)

prof. Eugene McCloskey (Sheffield, United Kingdom)

prof. Heinrich Resch (Vienna, Austria)

**Vydavatel:**

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, z.s.

Sokolská 490/31, 120 26 Praha, IČ 00444359

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP (SMOS)

(vnitřní organizační složka ČLS JEP)

Slovenská lékařská spoločnosť, o. z. (SLS)

Cukrová 2373/3, 813 22 Bratislava

Slovenská spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí o. z.

SLS (SOMOK) (vnitřní organizační složka SLS)

**Adresa redakce:**

SOLEN, s.r.o., Lázecká 297/51, 77900 Olomouc

tel: +420 582 397 407, www.solen.cz

IČO – 25553933

**Redaktorka:**

Mgr. Hedvika Šlanhořová, slanhofova@solen.cz

tel: +420 778 437 996

**Grafická úprava a sazba:**

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

**Obchodní oddělení:**

Ing. Krista Macková, mackova@solen.cz,

Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6

tel: +420 606 657 148

**Vydavatel nenese odpovědnost za údaje****a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.****Reprodukce obsahu je povolena pouze****s přímým souhlasem redakce.****Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit****či stylisticky upravovat.****Na otištění rukopisu není právní nárok.****Předplatné je v rámci členského příspěvku odborných společností SMOS a SOMOK.****Inzerce v tomto časopise je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.****Pro nečleny je možné si časopis předplatit na predplatne@solen.cz.****Registrace MK ČR pod číslem E 23348****ISSN 2571-1326 (print), ISSN 2571-1334 (on-line)****Citační zkratka: Clin Osteol****Časopis je indexován v:**

SCOPUS, Bibliographia medica Českoslova, Bibliographia Medica Slovaca, Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice.

# Calcichew® D<sub>3</sub>

## Když na compliance záleží<sup>1</sup>

### Při prevenci a léčbě nedostatku vápníku a vitamínu D<sup>2</sup>

- 1x denně žvýkací tableta s příchutí citronu
- podání nezávisle na jídle, bez nutnosti zapíjet
- plně hrazeno, bez doplatku pro pacienta<sup>3</sup>
- lze užívat v těhotenství a při kojení při nedostatku vápníku a vitamínu D



#### ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

**Název léčivého přípravku:** CALCICHEW<sup>3</sup> Lemon 1000 mg/800 IU žvýkací tablety. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** jedna žvýkací tableta obsahuje: calci carbonas odpovídá calcium 1000 mg a colecalciferoli pulvis odpovídá colecalciferolum (vitamin D<sup>3</sup>) 800 IU/20 mikrogramů. **Terapeutické indikace:** prevence a léčba při nedostatku vitamínu D a kalcia u dospělých pacientů s identifikovaným rizikem. Vitamin D a kalcium slouží jako doplněk při specifické léčbě osteoporózy u pacientů, u nichž hrozí nedostatek vitamínu D a kalcia. **Dávkování a způsob podání:** dospělí, včetně starších pacientů: jedna žvýkací tableta 1krát denně. Tablety Calcichew D<sup>3</sup> Lemon nejsou určeny pro podávání dětem. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku léčivého přípravku, těžká porucha funkce ledvin (glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), onemocnění a/nebo stavy způsobující hyperkalcemii a/nebo hyperkalcii, onemocnění ledvin (nefrolitiáza), hypervitaminóza D, hypersenzitivita na sóju nebo arašidy. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** při dlouhodobé léčbě je třeba monitorovat hladinu kalcia v séru a renální funkci měřením kreatininu v séru. Při podání kalcia s vitamínem D je třeba věnovat zvýšenou pozornost pacientům s hyperkalcémií nebo s poruchou funkce ledvin a sledovat hladiny kalcia a fosfátů. V případě užívání dalších přípravků obsahujících vitamin D a/nebo přípravků nebo výživy (např. mléko) s obsahem kalcia, včetně doplňků stravy, je třeba vzít v úvahu riziko hyperkalcémie a hyperkalcémie, konkrétně ledvin (nefrolitiáza), hypervitaminóza D, hypersenzitivita na sóju nebo arašidy. **Zvláštní opatření pro použití:** při dlouhodobé léčbě je třeba opatrnosti z důvodu rizika zvýšeného metabolismu vitamínu D a jeho přeměny na aktivní formu. Tablety Calcichew D<sup>3</sup> Lemon obsahují sacharózu což může být škodlivé pro zuby. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázové deficiencí by tento přípravek neměli používat. **Interakce:** thiazidová diuretika snižují vylučování kalcia v moči. Uhlíčená vápenatá může zasahovat do absorpce souběžně podávaných tetracyklinových přípravků. Hyperkalcémie může zvýšit toxicitu srdečních glykosidů během léčby kalcem a vitamínem D. U pacientů by se měl sledovat elektrocardiogram (EKG) a hladina kalcia v séru. Je-li současně užíván bisfosfonát, měl by být podán nejméně jednu hodinu před podáním Calcichew D<sup>3</sup> Lemon, protože může snižovat gastrointestinální absorpci. Při souběžné léčbě levothyroxinem může být jeho účinek snížen souběžným užíváním kalcia, pravděpodobně blokováním absorpce levothyroxinu. Při souběžné léčbě chinolonovými antibiotiky je třeba je podat nejméně 2 hodiny před a 6 hodin po podání přípravku Calcichew D<sup>3</sup> Lemon, aby se předešlo riziku snížení absorpce. Soli kalcia mohou snižovat absorpci železa, zinku a stroncia ranelátu. Léčba orlistatem může potenciálně snížit vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích (např. vitamin D<sup>3</sup>). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Calcichew D<sup>3</sup> Lemon může být užíván v těhotenství při nedostatku kalcia a vitamínu D. Calcichew D<sup>3</sup> Lemon může být užíván během kojení. **Nežádoucí účinky:** hyperkalcémie a hyperkalcémie, pruritus, vyrážka a kopřivka, zácpa, plynatost, dyspepsie, nauzea, bolest břicha a průjem. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte obal na tablety pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Orifarm Healthcare A/S, Enervej 15, 5260 Odense S, Dánsko. **Registrační číslo:** 39/550/12-C. **Datum revize textu SPC:** 15.03.2022. **Výdej léčivého přípravku vázan na lékařský předpis.** Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než předpíšete přípravek, přečtěte si pozorně úplnou informaci o léčivém přípravku.

**Reference:** 1. Sunyecz JA. The use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. Ther Clin Risk Manag. 2008 Aug;4(4):827-36. doi: 10.2147/tcrm.s3352. PMID: 19209265; PMCID: PMC2621390.

2. Souhrn údajů o přípravku CALCICHEW D<sup>3</sup> 1000 mg/800 IU žvýkací tablety. 3. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html/#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html/#/)

Zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: MagnaPharm CZ s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov, CAL\_25\_10\_CZ. Datum přípravy: 9. 6. 2025



Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.